

UNIVERSITA' CATTOLICA DEL SACRO CUORE
Facoltà di Medicina e Chirurgia "A.Gemelli" Roma
Laurea in Scienze e Tecnologie Cosmetologiche

TESI DI LAUREA

**LE NUOVE FRONTIERE DELL'EFFICACIA COSMETICA:
FOCUS SUL RAPPORTO DOSE/EFFETTO**

RELATORE:

Prof.Carla Scesa

CANDIDATO:

Agnese Ferrara

CORRELATORE:

Prof.Leonardo Celleno

Anno accademico:

2007/2008

EFFICACIA COSMETICA: FOCUS SUL RAPPORTO DOSE/EFFETTO

INDICE:

1. Introduzione	pag. 3
2. Le normative vigenti: lettura critica	pag. 5
3. La valutazione dell'efficacia	pag.13
4. La rivoluzione dose/risposta	pag.15
5. Analisi sensoriale	pag.17
6. La valutazione della sicurezza in rapporto alla quantità	pag.19
7. Le abitudini dei consumatori	pag.23
8. Rapporto dose/efficacia misurata e dose/efficacia percepita	pag.29
9. Il caso dei farmaci per uso topico	pag.33
10. Il caso prodotti solari	pag.37
11. Il caso dei dentifrici per bambini	pag.41
12. Il rapporto dose/efficacia per l'industria	pag.42
13. Conclusioni	pag.50
14. Bibliografia	pag.54

Introduzione

In ambito farmaceutico la dose di medicamento per singola applicazione/assunzione è determinante per la ricerca, l'efficacia e la sicurezza del medicamento.

La funzionalità dei cosmetici, così come intesa dalla normativa vigente ed ampiamente estesa alle performance dichiarate dalle case cosmetiche, è requisito fondamentale per la soddisfazione delle aspettative dei consumatori e fattore di successo di linee e prodotti.

Per i farmaci esiste l'obbligo di stabilire esatte posologie di somministrazione sia perché l'azione terapeutica è dose-dipendente e sia perché provocano effetti collaterali connessi alle quantità somministrate.

La più importante funzione dei cosmetici in commercio è invece quella di non provocare danni alla pelle e, quindi, misurare le quantità da applicare per ottenere un effetto sembrerebbe non essere necessario.

L'offerta in ambito cosmetologico però cresce di giorno in giorno. Dallo shampoo riflessante alla crema anticellulite, dal dentifricio al fluoro al deodorante a lunga durata, dall'emulsione antirughe al siero "effetto lifting", sono sempre più numerosi i risultati promessi dalle case cosmetiche.

Da qui l'esigenza di indagare un aspetto, ancora poco battuto, strettamente connesso con il modo d'uso dei cosmetici: la quantità di prodotto necessaria, per singola applicazione, per ottenere la performance promessa.

Lo scopo della presente tesi è di fare luce sui molteplici aspetti, legislativi, metodologici e consuetudinari, relativi al rapporto dose/efficacia in ambito cosmetologico senza però limitare le indicazioni ad un semplice parametro di "quantità".

I cosmetici funzionano anche facendo leva su molti altri fattori, di tipo psicologico e/o neurologico, come insegna l'analisi sensoriale impiegata dalle case produttrici per valutare il livello di soddisfazione dei consumatori nei confronti di un prodotto, ma ciò non esclude di precisare le specifiche modalità di uso per i prodotti caratterizzati da performance particolari.

Sia le funzionalità oggettive che quelle soggettive si possono misurare con metodi

scientifici.

Quanta crema è necessario spalmare sul viso per raggiungere un livello ottimale di idratazione, protezione o antirughe a seconda dell'effetto cercato? Quanto gel anti-cellulite si deve applicare per ottenere un miglioramento dello stato delle aree afflitte dalla "pelle a buccia di arancia"?

Senza trascurare il delicato campo della cosmesi per i bambini: quanta crema applicare sul sederino del bebé per ottenere una soddisfacente azione protettiva? Quanto shampoo per detergere la capigliatura di un neonato? Quanta crema solare stendere per assicurarsi una valida schermatura dai raggi nocivi del sole? E così via.

L'industria si muove lentamente nel campo del rapporto dose/effetto ma alcune disposizioni di legge, le prove di efficacia svolte nei centri di valutazione clinica, i test di controllo delle performance impiegati dalle stesse aziende produttrici con metodologie anche mutate dal campo dermatologico e tossicologico, caratterizzano sempre più la funzionalità in chiave dose-dipendente.

La seguente tesi esclude invece l'approfondimento del rapporto dose/esposizione tossicologica dei cosmetici e ne considera solo i principi utili ad indagare il rapporto dose/efficacia. Si pone dunque l'attenzione esclusivamente sul prodotto finito, su come la "quantità necessaria di prodotto per applicazione" sia considerata nell'ambito del settore dei prodotti cosmetici e su come potrebbe, in futuro, rientrare fra i nuovi plus di un prodotto, a completare il "modo d'uso" già descritto sulle etichette cosmetiche.

LE NORMATIVE VIGENTI:

LETTURA CRITICA IN RELAZIONE AL RAPPORTO DOSE/EFFICACIA.

La normativa 713/86 sui prodotti cosmetici e le successive modifiche (D.L n.300/1991; D.L. n.126/1997 e D.L. n.50/2005) non considera il rapporto quantità/effetto e il concetto di efficacia cosmetica è accennato solo in alcuni punti.

Il campo di azione, le performance e le prove di efficacia cosmetiche sono invece più considerate, soprattutto in relazione alle prove di sicurezza necessarie, nel Regolamento sui prodotti cosmetici redatto dal Consiglio Europeo, accolto dal Coreper (Comitato dei rappresentanti permanenti o ambasciatori degli Stati membri presso l'Unione europea) e approvato dal Parlamento Europeo il 24 marzo del 2009. Il nuovo Regolamento supera le normative europee e tutti i 55 cambiamenti apportati negli ultimi 30 anni. Quindi le sostituisce. Ma ci vorranno ancora 42 mesi perché il regolamento diventi legge e, nella presente tesi, si terrà conto anche delle norme vigenti. Il regolamento comunque sarà richiamato più volte nel testo perché sancisce alcuni cambiamenti importanti anche nell'ottica del rapporto dose/efficacia, soprattutto nella parte relativa al dossier di sicurezza che le aziende cosmetiche dovranno produrre per ogni prodotto esistente sul mercato.

Dalla lettura del testo coordinato dell'articolato della legge in vigore si delineano infatti alcune definizioni e precisazioni sulla funzionalità cosmetica, utili come punto di partenza.

In primis la definizione di prodotto cosmetico: “Si intendono prodotti cosmetici le sostanze e le preparazioni, diverse dai medicinali, destinate ad essere applicate sulle superfici esterne del corpo umano (epidermide, sistema pilifero e capelli, unghie, labbra, organi genitali esterni) oppure sui denti e sulle mucose della bocca allo scopo esclusivo o prevalente, di pulirli, profumarli, modificarne l'aspetto, correggere gli odori corporei, proteggerli o mantenerli in buono stato” (...).

La breve definizione si può comparare con quella contenuta nel nuovo Regolamento sui

Cosmetici dell'Unione Europea che riporta in questo modo le categorie e alcune funzionalità cosmetiche:

“(...) I prodotti cosmetici includono le creme, le emulsioni, le lozioni, i gel e gli oli per la pelle (mani, viso, piedi etc), maschere per il viso (ad eccezione dei peeling), basi colorate (liquidi, paste e polveri), polveri per il make-up. Polveri dopo bagno, polveri igieniche, saponette, saponi deodoranti, profumi, acque di toilette e acque di colonia, preparazioni per il bagno e la doccia (sali, schiume, oli, gel) depilatori, deodoranti e anti-traspiranti, coloranti per capelli, prodotti per ondulare, stirare e fissare i capelli, prodotti per la pulizia dei capelli (lozioni, polveri e shampoo), condizionanti per capelli (lozioni, creme e oli), prodotti per la piega dei capelli (lozioni, lacche e brillantine), prodotti per la barba (creme, lozioni e schiume), make-up e prodotti per rimuovere il make-up, prodotti da applicare sulle labbra, prodotti per i denti e la bocca, prodotti per la cura e il make-up delle unghie, prodotti per l'igiene intima femminile, prodotti per l'abbronzatura, prodotti per l'abbronzatura senza sole, prodotti per lo sbiancamento della pelle e prodotti antirughe“.

Si delinea anche il campo d'azione dei cosmetici e quindi i limiti:

“I prodotti cosmetici non hanno finalità terapeutica e non possono vantare attività terapeutiche” (...) “i prodotti disciplinati dalla presente legge non possono essere registrati come presidi medico-chirurgici”. Le definizioni di “funzionalità cosmetica” e “funzionalità terapeutica”, “cosmetico” e “presidio medico-chirurgico” (i futuri Biocidi) sono definite chiaramente.

E' nell'approfondimento legislativo sulla “sicurezza” dei prodotti cosmetici che ci si addentra nel tema della presente tesi e dalle modifiche volute dal Decreto Legge 126/97 si gettano le basi per una analisi critica dedicata al rapporto dose/efficacia.

La normativa in vigore infatti trascura la quantità (o dose) di cosmetico da applicare per ottenere un effetto, ma considera ampiamente la dose in relazione alla sicurezza ed al “modo d'uso”. A rigor di logica una quantità di prodotto finito studiata e valutata come sicura potrà corrispondere in modo identico a quella d'uso.

“I prodotti cosmetici devono essere fabbricati, manipolati, confezionati e venduti in modo tale da non causare danni alla salute umana se **applicati nelle normali o ragionevolmente prevedibili condizioni d'uso, tenuto conto in particolare della presentazione del prodotto, dell'etichettatura, delle eventuali istruzioni per l'uso** (...).

Vanno precisate a questo punto le indicazioni di legge su cosa le etichette dei cosmetici devono contenere. Lo stabilisce la Direttiva sui Cosmetici dell'Unione Europea (76/768/CEE) e lo ribadisce il Regolamento.

In particolare elenca che:

“Gli Stati membri adottano adeguate misure affinché i prodotti cosmetici possano essere immessi sul mercato soltanto se i loro imballaggi, recipienti o etichette pertanto le seguenti indicazioni, in caratteri indelebili facilmente leggibili e visibili :

a) il nome o la ragione sociale e l'indirizzo o la sede sociale del fabbricante o del responsabile dell'immissione sul mercato del prodotto cosmetico stabilito all'interno della Comunità (...).

b) il contenuto nominale al momento della confezione;

c) la data di scadenza per i prodotti la cui durata di stabilità è inferiore a tre anni; per i prodotti che durano più di 30 mesi invece va riportata la durata minima del prodotto dal momento dell'apertura;

d) le precauzioni particolari per l'uso, soprattutto quelle riportate nella colonna «modalità di impiego e avvertenze da indicare obbligatoriamente sull'etichetta» degli allegati III e IV (vedi TABELLA 1) che debbono figurare sul recipiente; in caso di impossibilità pratica, queste indicazioni devono figurare sull'imballaggio esterno o sull'unito foglio di istruzioni; in tal caso sulla parte esterna del recipiente dovrà figurare una indicazione abbreviata che rinvii alle indicazioni sopra citate;

e) il numero del lotto di fabbricazione o il riferimento che consentano l'identificazione della fabbricazione (...);”

La legge precisa che “Gli Stati membri adottano adeguate misure affinché **nell'etichettatura, nella presentazione alla vendita e nella pubblicità relativa ai prodotti cosmetici, i testi, le denominazioni, i marchi, le immagini o altri segni figurativi o meno non vengano impiegati per attribuire a tali prodotti caratteristiche che essi non possiedono**”.

Sulla “data di scadenza” si precisa che tutti i prodotti cosmetici devono recare la data di durata minima, qualora questa sia inferiore ai 30 mesi. Se superiore ai 30 mesi, deve invece essere indicato il cosiddetto “periodo postapertura” (PaO).

Entrambe devono essere determinate dal produttore.

La “durata minima” corrisponde al periodo entro il quale il prodotto, se conservato nelle opportune condizioni, continua a mantenere la sua efficacia, e, soprattutto, non causa danni alla salute umana. Deve essere usata soltanto la dicitura (in italiano) “da usare preferibilmente entro...” seguita da mese e anno, oppure giorno mese e anno.

Per “periodo post-apertura” si intende il periodo durante il quale il prodotto, una volta aperto, può essere utilizzato senza effetti nocivi per il consumatore. Non vengono considerate quindi le “performance” del cosmetico.

L’etichetta è la fonte delle informazioni *essenziali* da dare al consumatore per non indurlo a cattive interpretazioni circa il campo d’azione e l’efficacia del prodotto.

Va segnalato che il nuovo Regolamento istituisce anche il monitoraggio delle “aggettivazioni”, usate anche per definire l’efficacia cosmetica, scelte dalle aziende per presentare i cosmetici. In modo tale da poter stabilire se si tratti di termini consentiti e consoni al campo cosmetico oppure no.

TABELLA 1 INGREDIENTI COSMETICI

Per completezza si riportano gli allegati inclusi nel testo di legge perché fondamentali per lo svolgimento dei test di sicurezza che verranno analizzati a seguire:

ALLEGATO I: elenco delle categorie cosmetiche;

ALLEGATO II: elenco sostanze il cui uso è vietato in ambito cosmetico;

ALLEGATO III: parte prima - elenco delle sostanze il cui uso è vietato nei prodotti cosmetici, salvo in determinati limiti e condizioni. Parte seconda - elenco dei coloranti il cui uso è autorizzato nei prodotti cosmetici destinati a venire a contatto con le mucose.

ALLEGATO IV: parte prima - elenco delle sostanze autorizzate provvisoriamente. Parte seconda: elenco dei coloranti autorizzati il cui uso è autorizzato provvisoriamente nei prodotti cosmetici destinati a venire in contatto con le mucose secondo le prescrizioni di cui all'articolo 5 (...). Parte terza: elenco dei coloranti provvisoriamente autorizzati per i prodotti cosmetici che non vengono in contatto con le mucose

ALLEGATO V: elenco delle sostanze escluse dal campo di applicazione della direttiva.

E' nello stabilire le norme di sicurezza che si considera per la prima volta la "quantità di prodotto per singola applicazione" in ambito cosmetico. Non in relazione all'efficacia ma al "livello di esposizione" dei prodotti finiti, in particolare modo per alcune categorie di cosmetici destinati a fasce di popolazione maggiormente a rischio, come i bambini piccoli e ad aree corporee più sensibili.

Nell'articolo 10-ter dell'Articolato di legge si delinea cosa deve contenere il "dossier di sicurezza", documentazione obbligatoria che accompagna ogni singolo prodotto immesso sul mercato e che le ditte produttrici o importatrici devono conservare in sede a disposizione delle autorità che lo richiedono.

Si riportano alcuni stralci salienti: "Il produttore o il suo mandatario o (...) il responsabile dell'immissione sul mercato (...) tiene ad immediata disposizione del Ministero della

sanità - Dipartimento per la valutazione dei medicinali e la farmacovigilanza, ai fini dell'esercizio del controllo, all'indirizzo specificato in etichetta come previsto all'articolo 8, comma 1, lettera a), le seguenti informazioni:

(....)

“d) la **valutazione della sicurezza per la salute umana del prodotto finito**. A tale riguardo, il fabbricante prende in considerazione il profilo tossicologico generale degli ingredienti, la struttura chimica e il livello d'esposizione. Prende in considerazione in particolare le caratteristiche peculiari dell'**esposizione delle parti sulle quali il prodotto viene applicato o la popolazione alla quale il prodotto è destinato**. In particolare, effettua, fra l'altro, una **specificata valutazione dei prodotti cosmetici destinati a bambini di età inferiore a tre anni e di quelli destinati unicamente all'igiene intima esterna**” (....).

f) I dati esistenti per quanto riguarda **gli effetti indesiderabili per la salute umana provocati dal prodotto cosmetico in seguito alla sua utilizzazione**;

Si entra nel merito dell'efficacia, pur senza stabilirne i metodi per valutarla, richiedendo alle ditte produttrici di allegare al dossier di sicurezza anche le “**prove degli effetti attribuiti al prodotto cosmetico** qualora la natura degli effetti o del prodotto lo giustifichi”.

Spunti in più, relativi all'efficacia cosmetica ed al modo d'uso, si trovano invece nello stralcio di linee guida riguardanti le performance cosmetiche nella composizione del “dossier di sicurezza” così come specificato nel nuovo Regolamento su Cosmetici dell'Unione Europea.

Il regolamento considera infatti anche i claims che esaltano l'efficacia dei prodotti e precisa che “Il consumatore dovrebbe essere **protetto da claims che possono far sbagliare concernenti l'efficacia** e altre caratteristiche dei prodotti cosmetici. La Commissione, con la collaborazione degli Stati Membri, dovrebbe definire criteri comuni relativi agli specifici claims per i prodotti cosmetici”.

(...) “la Commissione, in collaborazione con gli Stati Membri, stabilirà un piano di

azione riguardante i claims usati e **fisserà le priorità per determinare criteri comuni** che giustificano l'uso dei claims”.

Nella parte del Regolamento dedicato alla sicurezza (Safety report, Annex 1) si prendono in considerazione la quantità di prodotto ed altre importanti indicazioni.

I dati relativi all'esposizione al prodotto cosmetico considerano in particolare 5 fattori relativi a:

“(…)

- 1 il sito (i siti) di applicazione;**
- 2 l'area (le aree) di superficie dell'applicazione;**
- 3 la quantità di prodotto applicato;**
- 4 la normale, ragionevole e prevedibile, esposizione;
- 5 la popolazione target (esposta). La potenziale esposizione di una specifica popolazione sarà presa in considerazione.

(…)”.

Nella conclusione del Regolamento la Commissione richiama a quanto già stabilito dalle normative vigenti e invita le aziende ad avere particolare attenzione “quando il dossier di sicurezza riguarda prodotti destinati ai bambini di età inferiore ai tre anni o all'igiene intima esterna, dovrebbe contenere specifiche valutazioni in più per questo tipo di consumatori”.

In conclusione: da oltre venti anni i cosmetici sono disciplinati, per produzione e commercializzazione, da una direttiva base comunitaria: la 76/768/CEE. Tale direttiva ha trovato attuazione in Italia attraverso la Legge 713/86.

Delle successive modifiche apportate al testo base si giunge fino alla più recente, indicata col termine di VI Modifica, che ha introdotto, tra le altre, importanti novità quali: la definizione di prodotto cosmetico, l'istituzione di un dossier per ogni prodotto cosmetico, la formula qualitativa in etichetta secondo nomenclatura INCI e il divieto di sperimentazione sugli animali. **E' grazie a questa norma inoltre, che i produttori di**

cosmetici hanno l'obbligo ora di supportare, con prove sperimentali idonee, la sicurezza e l'efficacia vantata dal loro prodotto.

Il nuovo Regolamento, infine, definisce ancora meglio le quantità di prodotto da testare in relazione all'esposizione ai rischio per la compilazione del dossier di sicurezza.

E' nato da qui lo sforzo delle aziende produttrici di elaborare protocolli di investigazione per valutare l'effetto indotto dall'uso di un dato prodotto. Quantificare oggettivamente l'efficacia associata all'applicazione regolare di quel prodotto è altrettanto utile.

LA VALUTAZIONE DELL'EFFICACIA

In assenza di metodiche di legge è l'Associazione europea delle industrie di cosmesi, Colipa, ad occuparsi di metodologie per la valutazione dell'efficacia cosmetica con apposite Linee Guida rivolte alle industrie. L'ultima revisione risale al maggio del 2008 e contiene i parametri per lo svolgimento dei molteplici test impiegati per valutare le performance e l'efficacia cosmetica.

Il Colipa sottolinea anche che, mentre non ci possono essere metodologie rigide di valutazione dell'efficacia per la natura stessa dei cosmetici, è comunque necessario armonizzare le metodiche e scegliere test che soddisfano i principi generali applicabili alle procedure scientifiche. “Le industrie dovrebbero essere incoraggiate a sviluppare prodotti nuovi indagandone gli effetti, per migliorare le caratteristiche dei prodotti e i benefici sui consumatori” precisa il Colipa.

Particolare riferimento ai claims scelti dalle industrie per esaltare l'efficacia dei prodotti per i quali l'Associazione delle industrie europee auspica che siano sempre supportati da ricerche atte a dimostrarne gli effetti, rimanendo negli ambiti consentiti dalla Direttiva sui cosmetici e non confondere il consumatore sul campo di azione del prodotto.

Nel redigere le linee guida infatti il Colipa non ha voluto concedere ai cosmetici un valore che non possiedono (sconfinando in azioni curative) e, nel testo, si invitano le industrie a tenere conto dei “prodotti border-line” e del manuale redatto a tale proposito dalla Commissione Europea riguardante il campo di azione dei cosmetici, dei farmaci, dei biocidi e dei presidi medici.

Nel documento si elencano le metodologie da usare per valutare delle azioni cosmetiche anche se viene sottolineato che tale inventario non deve essere limitativo per lo svolgimento di prove svolte con altri approcci sperimentali.

Le metodiche elencate dal Colipa si riassumono in:

VALUTAZIONI SU VOLONTARI:

- a) Analisi sensoriale: per valutare come i consumatori percepiscono l'efficacia di un

prodotto. Dall'autovalutazione alla valutazione sensoriale effettuata da personale esperto e formato sull'analisi sensoriale.

- b) Test svolti da professionisti esperti: prove svolte sotto la supervisione di medici (per la valutazione dei benefici del prodotto rispetto a placebo o a un prodotto di riferimento etc) o sotto il controllo di professionisti qualificati come personale paramedico, parrucchieri, estetiste o altri (per valutare le performance cosmetiche).

VALUTAZIONI STRUMENTALI:

- a) Test eseguiti in laboratorio con strumenti di misurazione, ad esempio dell'idratazione, dell'elasticità etc. Anche sotto la supervisione di professionisti esperti.

VALUTAZIONI EX VIVO E IN VITRO

- a) Ex vivo: effettuati su substrati biologici ricavati da organismi viventi senza apportare modifiche intrinseche al substrato.
- b) In vitro: test svolti su mezzi artificiali come contenitori e dischi di coltura.

Il Colipa precisa che gli studi dovrebbero essere ben descritti, attuati con metodi scientificamente validi e in accordo con le norme di buona pratica, svolti seguendo i criteri di accuratezza e scelta in conformità con l'obiettivo del singolo test.

Le informazioni ritenute "di base" per i protocolli di valutazione dovrebbero includere anche alcune specifiche sui metodi di applicazione, ovvero:

- **"quantità di prodotto applicato e testato, quando possibile"**
- **"frequenza d'uso"**
- **"tempo di applicazione del prodotto"**
- **"area di applicazione"**
- **"eventuali restrizioni nell'uso".**

LA RIVOLUZIONE DOSE-RISPOSTA

E' indubbio che la principale garanzia di efficacia sia, per i prodotti cosmetici, di non arrecare danno alla salute umana. Lo stabilisce la normativa europea e la maggioranza degli studi di valutazione effettuati in relazione alla dose, eseguiti o commissionati dalle aziende produttrici, è rivolta ad indagare il livello di sicurezza, sia per i singoli ingredienti che per il prodotto finito.

La funzionalità primaria coincide quindi con un uso sicuro e un prodotto è ritenuto efficace quando corrispondente ai requisiti di qualità, in termini di sicurezza.

Ma la relazione dose/performance o dose/efficacia non è da ritenersi comunque un plus i poca importanza. Anche quando, per garantire il minor impatto tossicologico, gli ingredienti attivi sono utilizzati in minima quantità, così come impiegati di norma, possono svolgere azioni di stimolo o inibizione dimostrabili a livello molecolare.

Esiste infatti in tossicologia la risposta dose/effetto di tipo ormetico, secondo la quale bassi livelli di dose stimolano una risposta, alti livelli la inibiscono. Si tratta cioè di una "risposta bifasica".

Il fenomeno, di grande attualità ed interesse in ambito dermatologico, è definito ormetico (o risposta adattiva) ed è dimostrato ampiamente nell'uomo su numerosi fattori, come l'alcol, l'inquinamento, lo stress etc.

Howard I. Maibach, professore alla University of California School of Medicine, San Francisco, è l'autore di una recente pubblicazione dedicata ai fenomeni ormetici in ambito della cosmesi dermatologica. Si riportano gli aspetti salienti.

La pelle è un complesso modello biologico altamente accessibile: ci sono ad oggi molte metodologie per indagarne i meccanismi biologici e molecolari, inclusi i test effettuati su pelle umana e animale, su modelli *in vitro* ed *in vivo*, sulle cellule staminali e su modelli di follicoli piliferi. La letteratura dermatologica indica che molte cellule della pelle mostrano una evidente risposta di tipo "ormetico-simile bifasica" in relazione alla concentrazione della dose.

Alcune sostanze chimiche impiegate in ambito cosmetologico, come il Sodium lauryl sulfate (SLS), SLS vs. retinoic acid (RA), Minoxidil, Ascorbil-2-0-phosphate (Asc2P), Ascorbil-2-0-alpha-glucoside (Asc2G), Hydrogen peroxide(H₂O₂), 1,25-Dihydroxy vitamin D₃ (1,25(OH)₂D₃) svolgono una risposta stimolante e inibente dose-correlata su colture di fibroblasti e colture organiche di follicoli piliferi.

Diversi studi hanno indagato i procedimenti che potrebbero innescare la relazione dose-risposta bifasica. Non c'è un singolo meccanismo alla base di una tale pletora di relazioni ormotiche ma sembra esserci una tattica molecolare comune di attivazione dipendente dalla presenza di due sottotipi di recettori nella regolazione cellulare, uno con una alta e l'altro con una bassa affinità per gli agonisti.

Tale meccanismo può indurre ad una dose risposta bifasica con il recettore ad alta affinità, attivato a bassa concentrazione, che stimola la sintesi del DNA e la proliferazione cellulare e il recettore, a bassa affinità ed alta capacitanza, che diventa dominante a più alte concentrazione e che diminuisce la risposta di proliferazione cellulare.

Sono note circa 5.600 risposte di tipo ormetico correlate a più di 900 agenti di un ampio spettro di classi chimiche e agenti fisici in grado di agire su modelli umani sani o malati.

Il fenomeno ormetico contribuirà anche a formulare cosmetici più efficaci in futuro, conclude l'autore, perché ad oggi la chimica di molti prodotti di igiene personale si basa su formulazioni fondamentalmente scelte dagli operatori seguendo il criterio della convenienza e solo quando i dati sulle risposte dose-dipendente relative agli ingredienti saranno disponibili verranno formulati prodotti più efficaci.

ANALISI SENSORIALE:

La qualità di un prodotto cosmetico è la risultante di molteplici controlli effettuati nelle diverse fasi che caratterizzano il suo sviluppo. Si tratta per lo più di controlli di tipo strumentale volti a definirne le caratteristiche chimico-fisiche e il grado di stabilità.

Ma è anche riduttivo analizzare le caratteristiche cosmetiche esclusivamente alla luce di tali parametri. A queste verifiche infatti si associano anche le analisi di tipo sensoriale.

Anche il documento del Colipa, analizzato precedentemente, comprende l'analisi sensoriale come metodo scientifico usato per evocare, misurare, analizzare e interpretare le risposte che insorgono dal contatto dei nostri sensi con un prodotto, un oggetto o una sostanza.

Come suggerisce la definizione, i sensi dell'essere umano rappresentano lo strumento che l'analisi sensoriale impiega per ottenere una valutazione di specifici prodotti; tale valutazione può fornire dati soggettivi o oggettivi in funzione della domanda posta e dei soggetti coinvolti.

Questa doppia valenza dell'analisi sensoriale è basata sul meccanismo fisiologico secondo cui una generica risposta sensoriale rappresenta la combinazione di due componenti: una è direttamente correlata all'intensità e alla qualità della sensazione percepita durante e dopo l'applicazione del prodotto, mentre l'altra possiede un'impronta edonistica ed è strettamente correlata alla psicologia del soggetto.

L'analisi sensoriale fa luce su entrambe le componenti e, a seconda che ci si concentri su una piuttosto che sull'altra, si applicheranno i **test edonistici o i test quali-quantitativi**.

L'analisi sensoriale si impiega per confrontare le caratteristiche sensoriali di più prodotti, modificare qualche ingrediente della formula originale di un dato prodotto che, se già presente con successo sul mercato, non faccia percepire ai consumatori il cambiamento operato. Stesso obiettivo da raggiungere quando diviene necessario ridurre il costo di produzione di un prodotto. E ancora, nel controllo di qualità per verificare se prodotti appartenenti a lotti diversi possiedano le stesse caratteristiche sensoriali o nella valutazione della stabilità delle formule durante l'immagazzinamento.

Infine nello sviluppo di un nuovo progetto: dallo screening tra diverse formulazioni di partenza per selezionare un gruppo di campioni che meglio si avvicinano al target predefinito, ai successivi test più sofisticati effettuati sui campioni più promettenti che descrivano nel dettaglio le loro performance sensoriali.

Riconosciuta la vasta gamma di applicazioni possibili, l'analisi sensoriale trova uno spazio sempre più ampio fra i metodi di valutazione dei cosmetici, ma tracciare un "profilo sensoriale" di un prodotto non significa lavorare di fantasia.

Nella conduzione di tali indagini è necessario seguire comunque metodologie confrontabili fra loro che includono dunque "quantità standardizzate" di prodotto.

LA VALUTAZIONE DELLA SICUREZZA IN RAPPORTO ALLA “QUANTITA”

Dalla lettura interpretativa delle normative in ambito cosmetico si evince che il primo scopo dei cosmetici, per definizione, è quello di non provocare effetti avversi e quindi non è prioritario né necessario stabilire l'efficacia di particolari azioni associate ai prodotti.

Per “non nuocere” il cosmetico deve essere corredato di studi sulla sicurezza, così come ampiamente descritto dal Comitato scientifico sui prodotti ai consumatori (SCCP) della Commissione Europea che ha redatto specifiche linee guida (susceptibili di ulteriori future revisioni ed aggiornamenti) su come valutare la sicurezza (tossicità, irritazione, corrosività, sensibilizzazione, assorbimento percutaneo, mutagenicità, genotossicità, carcinogenicità, tossicità per la riproduzione, tossicità fotoindotta) degli ingredienti, così come stabilito dalla legge.

Ma se il valore di tale documento è soprattutto legato alla compilazione dei dossier di sicurezza, così come voluto dalla Direttiva 76/768/EEC e in particolare alla Sesta revisione (Direttiva 93/35/EEC), appena sostituita dalla Settima Revisione (Direttiva 2003/15/EC3), nello stesso si definisce che **“la valutazione della sicurezza non va considerata solo in relazione alla natura degli ingredienti ed alla loro intrinseche proprietà tossicologiche, ma all'esposizione durante l'uso (...)”**.

L'esposizione al rischio si valuta cioè alle normali condizioni di utilizzo, quindi non solo sui singoli ingredienti ma anche sul prodotto finito.

Nelle linee guida si stabiliscono quindi specifiche dosi di riferimento corrispondenti all'**“ammontare di prodotto”** per singola applicazione.

Si delinea così la **“dose”**: (...): **“è determinante la quantità di sostanza topica applicata che può attraversare lo strato corneo ed entrare negli strati più profondi della pelle. Questa quantità è conseguentemente considerata come rilevante per gli studi di valutazione della sicurezza (calcolo dei margini di sicurezza) se mima le normali**

condizioni di utilizzo”.

Le dosi calcolate per la sicurezza dei cosmetici sono quindi stimate essere corrispondenti alle reali quantità di prodotto applicato, considerando anche lo specifico scenario di esposizione che include **“la quantità di prodotto usato per ogni applicazione, la frequenza d’uso e l’area totale di contatto”** della pelle.

Come sono state stabilite le seguenti misurazioni assunte dall’SCCP per calcolare l’esposizione? Estrapolando i dati dalle ricerche condotte dalle aziende produttrici, che risalgono agli anni ’80. Adattate allo scopo, si sono delineate così precise “quantità medie di prodotto per singola applicazione” e “frequenze di applicazione”, incluse nelle tabelle di riferimento allegate alle Linee Guida, che si riportano integralmente nella TABELLA 2.

TABELLA 2 - CALCOLO DELL'ESPOSIZIONE GIORNALIERA

Tipo di prodotto	Quantità di sostanza applicata	Frequenza d'applicazione	Fattore ritentivo *	Calcolo esposizione giornaliera
HAIR CARE				
Shampoo	8.0 g	1/day	0.01	0.08 g/day
Balsamo capelli	14.0 g	0.28/day	0.01	0.04 g/day
Prodotti di styling	5.0 g	2/day	0.1	1.00g/day
Coloranti ad ossidazione	100 ml	1/month (30 min.)	0.1	Non calcolato
Coloranti semipermanenti	35 ml	1/week (20 min.)	0.1	Non calcolato
BAGNO, DOCCIA				
Gel per doccia	5.0 g	2/day	0.01	0.10g/day
SKINCARE				
Crema viso	0.8 g	2/day	1.0	1.6 g/day
Crema generica	1.2 g	2/day	1.0	2.4 g/day
Lozione corpo	8.0 g	1/day	1.0	8.0 g/day
MAKE UP E				
UNGHIE				
Struccante	2.5 g	2/day	0.1	0.5 g/day
Make up occhi	0.01 g	2/day	1.0	0.02 g/day
Mascara	0.025 g	1/day	1.0	0.025 g/day
Eyeliner	0.005 g	1/day	1.0	0.005 g/day
Lipstick, protettore labbra	0.01 g	4/day	1.0	0.04 g/day
DEODORAZIONE				
Deodorante in stick e in roller	0.5 g	1.0 day	1.0	0.50 g/day
IGIENE ORALE				
Pasta dentifricia (adulti)	1.4 g	2.0 day	0.17	0.48 g/day
Collutorio	10.0 g	3.0 day	0.10	3.0 g/day

** Il "fattore ritentivo" è stato introdotto dal SCCNFP per calcolare la diluizione o il risciacquo del prodotto finito applicato su pelle o capelli bagnati*

Le stesse Linee Guida riportano anche i dati relativi ai **prodotti di protezione solare** stimando come "valutazione realistica" **l'applicazione di 18.0 g/day** (SCCNFP/0321/02). Si rimanda la discussione su tale definizione di quantità nei capitoli successivi.

Di seguito si riporta l'aggiornamento per alcuni prodotti al 2005, risultato finale dello studio "CREMe", così come considerato dall'SCCP (TABELLA 3).

TABELLA 3.

Tipo di prodotto	Quantità sostanza applicata	Fattore ritentivo	Esposizione giornaliera
Shampoo	10.46 g	0.01	0.11 g/day
Crema per il viso	1.54 g	1.0	1.54 g/day
Lozione corpo	7.82 g	1.0	7.82 g/day
Deodorante stick	1.51 g	1.0	1.51 g/day
Deodorante spray	6.54 g	1.0	6.54 g/day
Lipstick e protettivo labbra	0.057 g	1.0	0.057 g/day
Dentifricio per adulti	2.75 g	0.05	(0.138 g/day)

LE ABITUDINI DEI CONSUMATORI

Come si stabiliscono le singole quantità di prodotto effettivamente usate dai consumatori? Ci sono diverse indagini che analizzano l'argomento, ma la ricerca più interessante e innovativa è quella condotta recentemente dalle principali multinazionali (Henkel, Unilever, L'Oréal, Procter & Gamble, Biersdorf) aderenti al Colipa, l'associazione delle industrie europee.

Con lo scopo di valutare in modo più realistico possibile l'esposizione della popolazione agli ingredienti e ai prodotti cosmetici e poter stabilire con certezza la loro relativa sicurezza tossicologica, hanno svolto una ricerca, unica nel suo genere, che ha indagato sulle abitudini di consumo di 18.057 consumatori e di 44.100 famiglie di cinque Paesi europei: Danimarca, Francia, Gran Bretagna, Germania e Spagna.

I dati sono stati estrapolati dai più grandi database esistenti al mondo contenenti le abitudini dei consumatori relativi ai cosmetici (TNS-European Toiletries and Cosmetics Database che include non solo il consumo, ma la frequenza giornaliera d'uso dei prodotti cosmetici e il ISC- Database della Clinical Research Organization di Edimburgo che fornisce anche la quantità di prodotto usato per volta). I dati sono stati completati con quelli sul peso corporeo medio per la popolazione adulta dei paesi coinvolti nello studio.

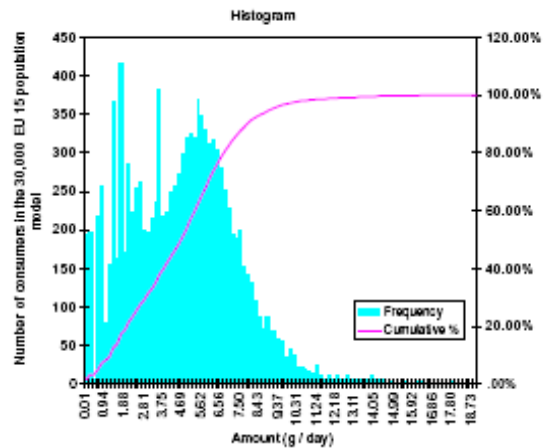
Incrociando i dati con sistemi e modelli statistici e con apposite simulazioni (seguendo il metodo Monte Carlo) si sono tracciate le curve di distribuzione della frequenza d'uso dei singoli prodotti per giorno e le curve di distribuzione della quantità di prodotto applicata per giorno in relazione a sei prodotti: lozione per il corpo, crema idratante viso, dentifricio, shampoo, deodorante in spray, deodorante non spray, lipstick.

Ad eccezione del prodotto per le labbra, tutti i prodotti sono stati valutati sia per la popolazione femminile che maschile.

Dalla lettura dei risultati, delle tabelle e degli istogrammi, si traggono alcune considerazioni utili anche per la presente tesi. Di seguito sono estrapolati gli istogrammi (in originale) e, riassunte, brevi specifiche esplicative che riguardano le dosi medie per applicazione.

n. 1. *LOZIONE CORPO*

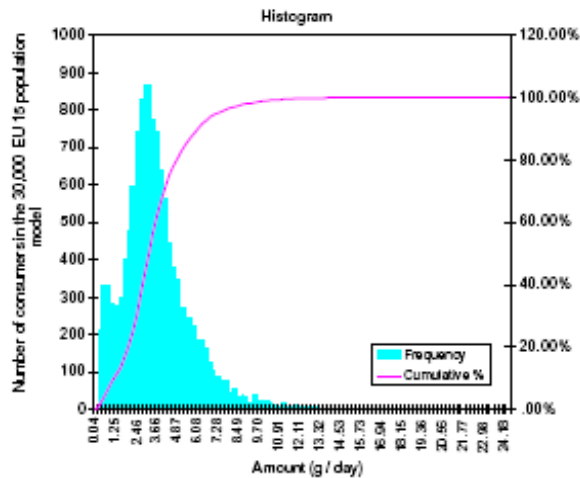
Istogramma sull'esposizione per uomini e donne.



La dose media (g/day) equivale a 4.543 grammi per giorno.

n. 2 *DEODORANTE SPRAY*

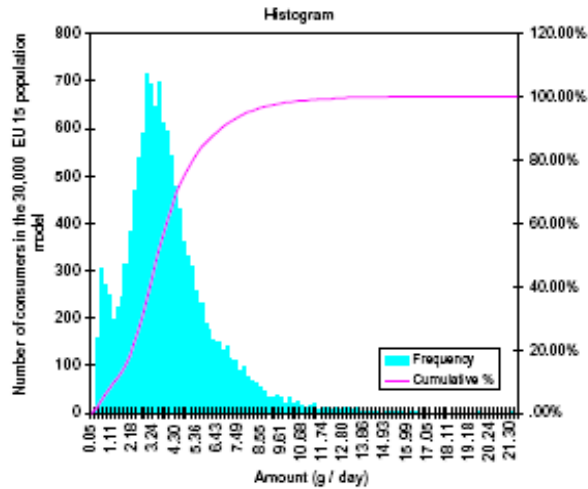
Istogramma sull'esposizione per uomini e donne. Uso esclusivo sotto le braccia.



La dose media (g/day) equivale a 3.478 grammi per giorno.

n. 3 *DEODORANTE SPRAY*

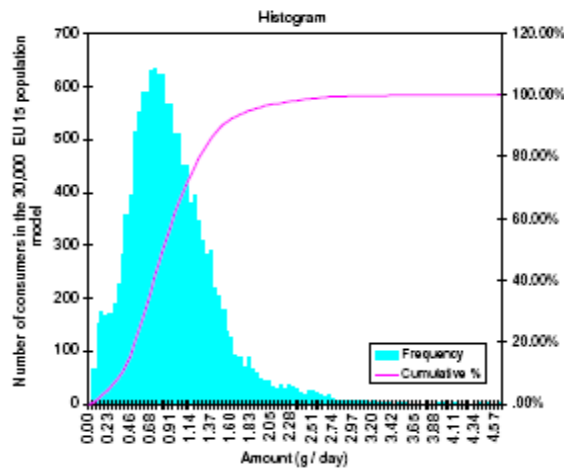
Istogramma sull'esposizione per uomini e donne. Uso al torace e sotto le braccia.



La dose media (g/day) equivale a 3.732 grammi per giorno.

n. 4 *DEODORANTE NON SPRAY*

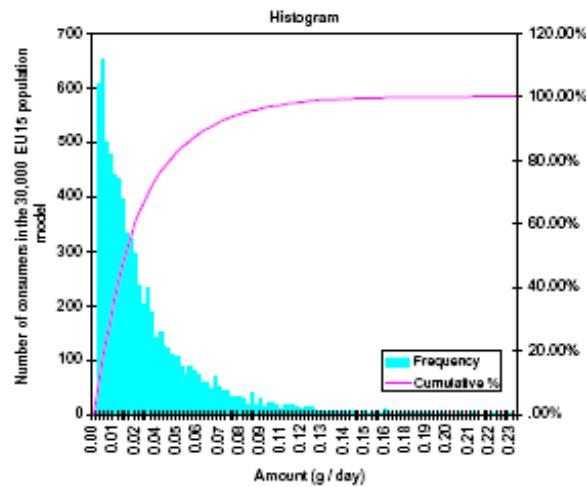
Istogramma sull'esposizione per uomini e donne.



La dose media (g/day) equivale a 0.898 grammi per giorno.

n. 5 *LIPSTICK*

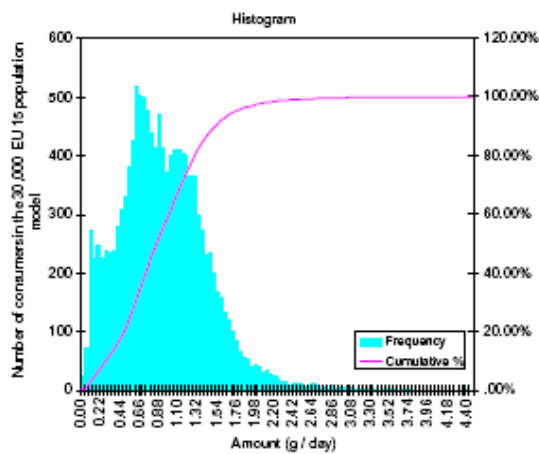
Istogramma sull'esposizione per sole donne.



La dose media (mg/day) equivale a 24.61 milligrammi per giorno.

n. 6 *CREMA IDRATANTE PER VISO*

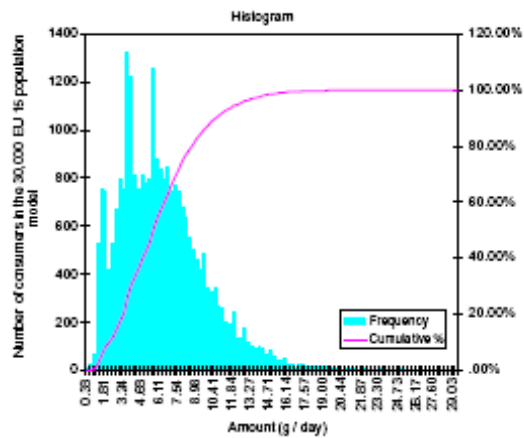
Istogramma sull'esposizione per donne e uomini.



La dose media (g/day) equivale a 0.906 grammi per giorno.

n. 7 *SHAMPOO*

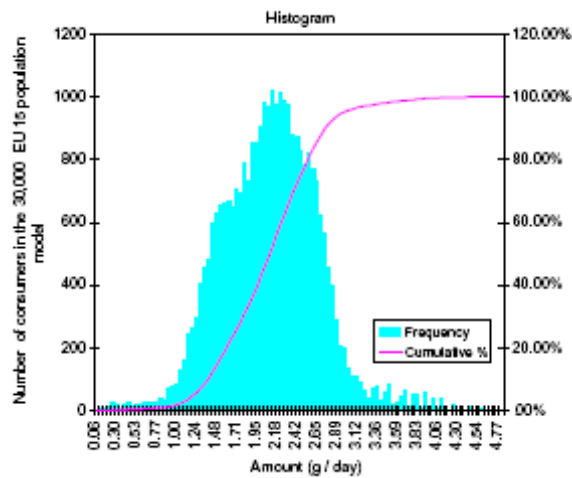
Istogramma sull'esposizione per donne e uomini.



La dose media (g/day) equivale a 6.034 grammi per giorno.

n. 8 *DENTIFRICIO*

Istogramma sull'esposizione per donne e uomini.



La dose media (g/day) equivale a 2.092 grammi per giorno.

Gli autori dell'indagine concludono che:

i risultati di questo studio in termini di esposizione giornaliera (g/day) non si discostano dai parametri di esposizione correntemente impiegati dalle industrie e assunti dalle Linee Guida SCCP del 2006. Si è invece riscontrato un aumento nel consumo dei deodoranti senza gas che sono passati da una dose giornaliera di 0.5 g/day ad una di 1.5 g/day.

Il metodo di indagine è soprattutto ritenuto dagli autori innovativo perchè identifica le reali consuetudini dei consumatori ed è di gran lunga più realistico rispetto ai test effettuati su panel di consumatori. Questi ultimi infatti, si legge nella ricerca, non possono tenere conto degli "usi occasionali" che corrispondono a circa il 10% per i dentifrici e al 20% per gli shampoo e non considerano che la quantità di prodotto applicata è anche legata alla marca ed alle specifiche dello stesso prodotto come la viscosità, il profumo etc.

L'indagine ribadisce che le dosi per applicazione utilizzate nei laboratori di valutazione dell'efficacia (laddove si considera la quantità per applicazione su volontari) sono diverse dai consumi reali della popolazione.

La scoperta ritenuta più interessante per gli autori dell'indagine è, infine, che per alcuni prodotti (lozione corpo, crema idratante viso, dentifricio e shampoo) si evidenzia **una inversione di correlazione tra la frequenza d'uso del prodotto e la quantità usata per evento.**

Questo significa che **più spesso un consumatore usa uno qualsiasi di questi prodotti e meno prodotto sarà applicato per ogni applicazione.**

La quantità di prodotto usata quindi diminuisce con la frequenza d'uso.

La correlazione non si riscontra invece per il lipstick e per il deodorante.

RAPPORTO DOES/EFFICACIA “MISURATA” E DOSE/EFFICACIA “PERCEPITA”

In ambito cosmetico non si può considerare solo l'efficacia oggettiva.

L'efficacia cosmetica “percepita”, valutata dal consumatore, è notevolmente influenzata dall'impatto complessivo che il prodotto esercita a livello sensoriale ed emozionale e di conseguenza sul benessere psico-fisico soggettivo. D'altro canto, la valutazione oggettiva dell'efficacia cosmetica è basata su studi controllati e metodi di misurazione, strumentali, clinici e sensoriali, nei quali si cerca di ridurre al minimo lo stimolo emozionale suscitato dal prodotto.

Un prodotto cosmetico può suscitare una percezione positiva o negativa della sua efficacia con diverse modalità legate alla stimolazione degli organi di senso, soprattutto la vista, l'olfatto e il tatto.

E' utile quindi riferire i risultati di una recente indagine italiana effettuata dai ricercatori dell'Institute of Skin and Product Evaluation (ISPE) di Milano con quelli del dipartimento di dermatologia dell'Università di Jena, in Germania.

Gli autori hanno valutato, in modo oggettivo, se l'efficacia cosmetica “percepita” possa influenzare l'efficacia cosmetica “misurata”, cioè hanno verificato scientificamente la possibile esistenza di un effetto “placebo” associato all'utilizzo di un prodotto cosmetico. Le conclusioni dell'indagine contengono interessanti spunti per la definizione del rapporto dose/effetto relativo ai cosmetici. Si riferiscono gli aspetti principali della ricerca.

Lo studio, controllato e randomizzato, ha previsto la comparazione dell'efficacia di una formulazione cosmetica anti-aging a base di gluconolattone, già commercializzata, qualora contenuta in un vasetto dallo stile sofisticato ed elegante e con esaltazione enfatica delle proprietà benefiche oppure in un vasetto di plastica dallo stile molto semplice, “da laboratorio”, consegnato senza messaggi enfatici. L'efficacia della

formulazione selezionata per lo studio risultava dimostrata in studi precedenti.

Lo studio ha coinvolto 36 soggetti di età compresa fra i 30 e i 55 anni (età media 46.1). venivano assegnati al trattamento con packaging “lussuoso” (Renaissance Revitalizing Anti-Aging Crème) o a quello con packaging “semplice” (Anti-aging Cream)

Il protocollo di trattamento prevedeva, per entrambi i gruppi, l’applicazione del prodotto su tutto il viso e l’area del contorno occhi 2 volte al giorno, mattino e sera, su viso deterso e asciutto, per un periodo di 60 giorni.

La valutazione dell’efficacia della formulazione veniva effettuata mediante controlli clinici, misurazioni strumentali di tipo non-invasivo e self-assessment condotti all’inizio del trattamento, a 30 e a 60 giorni. **Durante l’indagine veniva monitorata anche la quantità di prodotto applicata, pesando i vasetti in uso a ciascuna visita di controllo.**

Gli autori hanno riscontrato la tendenza ad un miglioramento più spiccato nel gruppo “packaging semplice” per la maggior parte dei parametri. La gradevolezza di applicazione risultava invece più evidente nel gruppo “packaging lussuoso”.

La valutazione del peso del prodotto residuo evidenziava **un consumo di prodotto superiore da parte del gruppo “packaging semplice” (66,2 grammi in totale) rispetto a quello “lussuoso” (59,5 grammi)**, senza tuttavia il riscontro di differenze significative tra i due gruppi.

Il miglioramento dunque risulta più rilevante nel gruppo che aveva usato il prodotto in packaging “semplice” per la maggior parte dei parametri, eccetto che per i parametri di rugosità cutanea, dove il miglioramento era più elevato nel gruppo che aveva utilizzato il packaging “lussuoso”.

Concludono gli autori della ricerca: “Ciò potrebbe essere indirettamente correlato ad un effetto di rilassamento e benessere mentale e psico-fisico determinato dall’applicazione della crema contenuta nel vasetto dallo stile elegante e lussuoso che potrebbe aver indotto, a sua volta, una riduzione della contrazione dei muscoli mimici del volto, causa riconosciuta delle rughe di espressione. L’impatto positivo sul benessere mentale e

psichico indotto dall'applicazione di un prodotto elegante e lussuoso è anche confermato dai risultati della valutazione soggettiva che dimostrano la percezione di un livello di efficacia globale e di miglioramento cosmetico, come anche di gradevolezza sensoriale del prodotto (piacevolezza, profumo, capacità di essere assorbito, consistenza, effetto nutriente) più elevato in questo gruppo di trattamento”.

Lo studio conclude anche che esiste:

1) la percezione soggettiva di un effetto “curativo”, “medicamentoso”, tenuto conto che i trattamenti farmacologici, soprattutto quelli in forma galenica, sono di solito contenuti in confezioni molto semplici ;

2) l'esistenza di una **“dose di prodotto sufficiente per poter ottenere effetti evidenziabili”**, visto che il gruppo “packaging semplice” risulta aver applicato in media una maggiore quantità di prodotto (66,2g = 1,1g/die) rispetto al gruppo “packaging lussuoso” (59,5g = 0,99g/die).

Supporta la seconda ipotesi anche l'evidenza di un miglioramento dell'indice di eritema maggiore nel gruppo “semplice” rispetto al gruppo “lussuoso”, verosimilmente correlabile all'azione anti-arrossamento e protettiva di barriera svolto dal gluconolattone, contenuto nella formulazione, indicato per pelle sensibile ed incline a flushing e ad arrossamenti.

Scrivono gli autori: “Tale effetto *“curativo”* potrebbe esser risultato significativamente più evidente grazie all'applicazione di una **dose generosa ed appropriata** di prodotto. Al contrario, il **presunto elevato costo del prodotto contenuto nel vasetto elegante potrebbe aver indotto il soggetto ad applicarne una minore quantità** allo scopo di risparmiarlo, pertanto in questo gruppo si sarebbero resi più evidenti gli effetti cutanei maggiormente correlati allo stato di rilassamento psico-fisico”.

“Non è possibile attribuire al packaging del prodotto cosmetico un vero effetto “placebo”, in grado di influenzare in modo significativo l'efficacia “misurata”. L'efficacia cosmetica

valutata oggettivamente appare dipendere in primo luogo dalle specifiche caratteristiche funzionali della formulazione.

Allo stesso tempo, lo studio conferma che **“lo stile del packaging ha un ruolo molto importante sul livello di efficacia percepita e dimostra in modo oggettivo che è in grado di influenzare, sebbene in modo non significativo, l’intensità dei benefici cutanei riscontrati”**.

Infine i ricercatori stabiliscono che: **“la quantità di prodotto applicata sia un fattore in grado di influenzare l’intensità dei benefici cutanei attesi dal trattamento cosmetico,** suggerendo l’opportunità di fornire al consumatore, esattamente come avviene nella prescrizione farmacologica, precise istruzioni sulla dose giornaliera da applicare, aspetto ancora poco indagato in dermatologia”.

IL CASO DEI FARMACI PER USO TOPICO

Sconfinare nel vicino, seppur diverso, settore dermatologico è utile per proseguire l'analisi del rapporto dose/efficacia nel settore cosmetico.

Si riportano infatti alcune ricerche e discussioni recenti effettuate in campo medico sulle pomate dermatologiche perché si tratta di farmaci per i quali gli specialisti in dermatologia hanno difficoltà nello stabilire l'esatta prescrizione d'impiego ai pazienti.

Il tema è dibattuto in particolare per le creme a base di cortisone, ma non solo. Inoltre il legame con la presente tesi è profondo perché le identiche metodologie, non ufficiali, escogitate in campo dermatologico per stabilire le "quantità di prodotto che i pazienti devono applicare per ottenere un effetto" sono già mutate, tal quali, da alcune aziende cosmetiche per testare l'efficacia dei loro prodotti.

In ambito farmacologico il rapporto dose/efficacia è il fulcro della farmacologia ed è ampiamente studiato, così come ampiamente descritte le posologie. Infatti pare che i pazienti tendano ad applicare alcuni farmaci per uso topico in quantità inferiori a quelle che servirebbero per la cura delle patologie.

Il problema è noto ai dermatologi e un gruppo di esperti della Whipps Cross University Hospital, di Leystonstone, in Inghilterra, ha pubblicato recentemente una proposta per cambiare il modo in cui si somministrano le terapie per via topica, qui riassunta.

I farmaci topici che contengono steroidi sono prescritti per molte condizioni patologiche della pelle. Se usati in modo appropriato sono sicuri ed efficaci e gli effetti collaterali sono generalmente rari. Le attuali indicazioni d'uso per le preparazioni topiche contenenti cortisone, come "spalmare in strato sottile" o "con moderazione" contribuiscono alla "steroido-fobia" aumentando il rischio di una risposta clinica debole e del fallimento della terapia.

Nella mente dei pazienti la posologia attuale richiama la pericolosità del cortisone e rinforza l'erroneo concetto che il rischio dell'applicazione della sostanza sulla pelle sia lo stesso di quello per via sistemica.

Il gruppo di esperti propone quindi di cambiare l'etichettatura delle pomate a base di cortisone, ribadendo il concetto dell'importanza dell'applicare una "sufficiente quantità di medicamento per ottenere una risposta clinica soddisfacente". Sulla base di diversi studi di sicurezza e di efficacia effettuati sui prodotti in questione e su alcune consuetudini i dermatologi raccomandano che le istruzioni dei farmaci includano come unità di riferimento alla quantità il "finger-tip unit", dall'inglese: "unità di punta del dito" che corrisponde alla quantità di crema/pomata spremuta dal tubo sulla punta di un dito (foto 1).

FOTO 1.



A scopo esplicativo gli autori raccomandano che le istruzioni siano anche corredate dall'immagine di una singola unità e alle tabelle di riferimento che mostrino il numero di unità necessarie per le diverse aree corporee.

Si riassumono infine alcune tabelle, per adulti e bambini, corrispondenti alle dosi di crema calcolate per area corporea rispetto al finger-tip unit, così come proposte per varie terapie topiche a base di cortisone, acido salicilico ed altri composti usati per il trattamento della psoriasi.

Un gruppo di dermatologi associati, "Dermnet", della New Zealand Dermatological Society ha calcolato perfino il numero delle unità "finger-tip" necessarie per tutte le aree corporee ipotizzando la durata dei tubetti di crema (TABELLA 4 e TABELLA 5).

TABELLA 4.

QUANTITA' DI CREMA PARI ALL'UNITA' "FINGER-TIP": Adulto, uomo: un finger tip corrisponde a 0.5 g. Adulto, donna: un finger tip corrisponde a 0.4 g. Bambini di 4 anni: 1/3 della dose degli adulti. Infanti da 6 mesi ad un anno: 1/4 della dose degli adulti.
--

TABELLA 5. POSOLOGIE PER AREE CORPOREE, DOSI TOTALI PER PRODOTTO: <u>Per adulti:</u> Una mano: 1 finger-tip unit; Un braccio: 3 finger-tip unit; Un piede: 2 finger-tip unit; Una gamba: 6 finger-tip unit; Viso e collo: 2.5 finger-tip unit; Schiena, torace e spalle: 14 finger-tip unit; corpo intero: 40 finger-tip unit. <u>Esempio:</u> <i>Una donna adulta applica una crema una volta al giorno sulle braccia. Usa 2.4g in un giorno (2 braccia x 3 finger-tip unit x 0.4g = 2.4g). Che equivalgono a 16.8g per settimana (7 x 2.4g).</i> <i>Un tubo di 30 g dovrebbe bastare per due settimane. Ma se si applica la crema due volte al giorno (4.8g/day), il tubo finirà in meno di una settimana (33.6g/week).</i>

Anche al dipartimento di ricerca dermatologica della Wake Forest University School of medicine, a Winston-Salem, in North Carolina, gli specialisti affrontano il problema della bassa adesione alle terapie topiche, sempre in relazione al sottodosaggio tipico di chi deve applicare da sé le pomate farmacologiche prive di posologie esatte.

Gli studiosi scelgono così di varare dosi più precise di pomate da prescrivere a venti pazienti in cura per la psoriasi. Scelgono come riferimento il **“palmo della mano”** e stabiliscono che **0.25 g di unguento sono sufficienti per coprire con uno strato sottile l'area di un palmo**. Prescrivono quindi dosaggi in “palmi” a metà dei soggetti coinvolti

nell'indagine ed invece nessun riferimento, se non quello già riportato nella posologia delle pomate, all'altro gruppo. Coloro che avevano ricevuto esatte posologie hanno mostrato un miglioramento superiore agli altri ed una maggiore adesione alla terapia.

In dermatologia quindi si ricorre a sistemi di misurazione pratici, seppure originali, per risolvere il gap dell'assenza di precise posologie. Alcuni di questi sistemi vengono ultimamente presi in prestito in ambito cosmetologico per lo svolgimento dei test di efficacia, come vedremo più avanti, anche se il concetto di dose non è ancora considerato come facente parte dei prodotti cosmetici. Con delle eccezioni.

Le più recenti sono relative ai prodotti solari e i dentifrici per bambini.

IL CASO DEI PRODOTTI SOLARI

“6 cucchiaini da tè di lozione”, 36 grammi circa, sono la “dose cosmetica” raccomandata per proteggere efficacemente la pelle di tutto il corpo dai raggi nocivi del sole con i prodotti solari.

Così sostiene e raccomanda la Commissione europea in un testo-orientamento spesso criticato dagli addetti di settore perchè le quantità raccomandate sarebbero, in pratica, eccessive e quindi irrealistiche. Ma è a questi dosaggi che l’industria cosmetica europea si attiene.

Si tratta del primo documento ufficiale, in ambito cosmetico, in cui i dati sulla quantità/efficacia sono rapportati a quelli sulla sicurezza. La Commissione infatti li sovrappone.

Lo stesso testo sancisce anche il superamento della definizione di prodotto cosmetico, così come stabilito dalla legge 713/86. I solari hanno adesso il compito di “prevenire le scottature. I dati scientifici indicano inoltre che i prodotti per la protezione solare possono prevenire i danni derivati dal fotoinvecchiamento e proteggere dalla foto-immunosoppressione indotta. Studi epidemiologici indicano che l’uso di prodotti per la protezione solare può prevenire alcuni tipi di carcinoma della pelle”.

Tutto parte dalle specifiche dell’articolo 2, secondo comma, della direttiva 76/768/CEE sui prodotti cosmetici che stabiliscono che i cosmetici immessi sul mercato comunitario “non devono causare danni alla salute umana se applicati in condizioni d’uso normali o ragionevolmente prevedibili, tenuto conto in particolare della presentazione del prodotto, dell’etichettatura e delle eventuali **istruzioni per l’uso**”.

In particolare l’articolo 6, paragrafo 3, della stessa direttiva impone agli Stati membri di “adottare tutte le disposizioni idonee affinché in sede di etichettatura, di presentazione alla vendita e di pubblicità dei cosmetici non venga fatto uso di diciture, denominazioni, marchi, immagini o altri segni, figurativi o non, che attribuiscono ai prodotti stessi caratteristiche che non possiedono”.

Da qui la necessità della Commissione di contribuire ad un “livello elevato di tutela della salute e quindi di fornire orientamenti”.

La commissione considera la ”efficacia minima” dei prodotti solari: “È opportuno inoltre affrontare altri aspetti riguardanti le indicazioni dei prodotti per la protezione solare e l’efficacia dei prodotti in questione, segnatamente **l’efficacia minima per assicurare un livello elevato di tutela della salute pubblica** e le modalità per garantire che l’etichettatura di detti prodotti risulti semplice e comprensibile, e possa essere **di aiuto al consumatore nella scelta del prodotto adeguato**”.

“Anche i prodotti per la protezione solare che risultano assai efficaci e che proteggono tanto dai raggi UVB quanto da quelli UVA non sono in grado di garantire una protezione totale dai rischi per la salute derivanti dai raggi UV. Nessun prodotto per la protezione solare riesce a filtrare la totalità dei raggi ultravioletti (UV). A tutt’oggi, inoltre, non sono state fornite prove scientifiche definitive del fatto che l’uso dei prodotti per la protezione solare prevenga l’insorgere di melanomi. I prodotti per la protezione solare non dovrebbero pertanto affermare o dare l’impressione di garantire una protezione totale dai rischi derivanti da un’eccessiva esposizione ai raggi UV” (...) “Questo è vero in particolare per l’esposizione al sole di neonati e di bambini piccoli”.

E’ l’errata percezione dei consumatori, indotta anche dalle diverse terminologie e classificazioni dei livelli protettivi dei cosmetici per la protezione solare utilizzate dalle aziende produttrici, ad avere spinto la Commissione ad andare a fondo del problema e raccomandare identiche dosi/efficacia e modi d’uso per tutti i prodotti solari, facendo riferimento a studi internazionali:

“Basandosi su diversi studi, l’Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro dell’Organizzazione mondiale della sanità ha sottolineato l’importanza di applicare correttamente i prodotti per la protezione solare al fine di conseguire l’efficacia del fattore di protezione solare indicato. In particolare, è fondamentale **rinnovare con frequenza l’applicazione** di detti prodotti.

Per raggiungere il livello di protezione indicato dal fattore di protezione solare, i prodotti devono inoltre essere applicati in quantitativi **analoghi a quelli utilizzati in sede di prova, vale a dire 2 mg/cm², pari a 6 cucchiaini da tè di lozione (36 grammi circa) per il corpo di un adulto medio**. Tale quantitativo è superiore a quello solitamente applicato dai consumatori. L'applicazione di **un quantitativo inferiore di prodotto riduce in misura rilevante la protezione**. Ad esempio, dimezzare il quantitativo di prodotto applicato può ridurre da due a tre volte la protezione offerta”.

La Commissione precisa anche che i prodotti per la protezione solare dovrebbero recare istruzioni d'uso tali a garantire che sulla pelle venga applicato un quantitativo di prodotto sufficiente per conseguire l'efficacia indicata. La Commissione così consiglia:

“A tal fine si può, ad esempio, indicare il **quantitativo richiesto con un pittogramma, un'illustrazione o una misura**. I prodotti per la protezione solare dovrebbero recare **una spiegazione dei rischi derivanti dall'applicazione di un quantitativo ridotto di prodotto, come «Attenzione: riducendo tale quantitativo il livello di protezione diminuisce notevolmente»** “.

Infine le indicazioni relative all'efficacia dovrebbero essere “semplici, chiare e pertinenti, oltre che basarsi su criteri normalizzati e riproducibili”, specifica la sezione 4 della stessa Raccomandazione.

Nel quantificare la dose/efficacia la Commissione europea fa riferimento agli studi condotti per identificare le capacità schermanti dei filtri solari nei confronti dei raggi ultravioletti di tipo B (315-280 nm). La ricalca e la adatta ad un uso pratico perché è a quelle dosi che le capacità protettive sono riconosciute essere efficaci anche se, nella realtà, spalmare 2 milligrammi di crema per centimetro quadrato di pelle è impraticabile.

Prendendo infine come riferimento un flacone “tipo” da 100 ml di emulsione solare, se l'applicazione di 36 grammi per proteggere l'intera superficie corporea fosse realistica

significherebbe consumare il prodotto in sole 2,7 volte.

Ma la definizione di legge è comunque un primo passo che verso la definizione di “dose minima di efficacia per singola applicazione” in ambito cosmetico.

IL CASO DEI DENTIFRICI PER BAMBINI

Ulteriori, piccoli, passi nella definizione della “dose” cosmetica si sono mossi anche nel campo dei dentifrici contenenti fluoro, destinati ai bambini di età inferiore ai 3 anni.

I composti del fluoro sono elencati nell’Allegato III, parte 1, della direttiva 76/768/CEE sui prodotti cosmetici e sono quindi già soggetti a limitazioni.

Il Comitato Scientifico per i Prodotti di Consumo per il Parlamento Europeo (CSPC) è però del parere che, anche se la sola fonte di esposizione al fluoruro sia il dentifricio contenente fluoro fra i 1.000 e i 1.500 ppm, esiste una preoccupazione minima che i bambini di età inferiore ai sei anni possano sviluppare la fluorosi (assunzione eccessiva di fluoro durante lo sviluppo dei denti permanenti che provoca ipomineralizzazione dello smalto e macchie indelebili sui denti).

La Commissione europea ha così ritenuto utile modificare la direttiva con nuove precauzioni, aggiungendo l’obbligo per i produttori di dentifrici contenenti fluoro di riportare sulle etichette le seguenti diciture:

“Per i dentifrici contenenti tra 0,1 e 0,15% di fluoruro, qualora non rechino già sull’etichetta l’indicazione che sono controindicati per i bambini (ovvero che “possono essere usati soltanto da persone adulte”) è d’obbligo la seguente etichettatura:

“Bambini fino a 6 anni: utilizzare una **piccola quantità** di dentifricio sotto la supervisione di un adulto per ridurre al minimo l’ingerimento. In caso di assunzione di fluoruro da altre fonti consultare il dentista o il medico”.

Suggerire l’esatta quantità di dentifricio da spalmare sullo spazzolino da denti non è facile tenendo conto che, generalmente, le paste sono contenute in tubi da spremere. Va però precisato che nel testo originale della legge europea (redatto in inglese) la definizione di dose è molto più precisa. Si parla infatti di “**pee-sized amount**”, ovvero una quantità di dentifricio per applicazione pari a un pisello. Nella traduzione italiana si è preferito parlare di “piccola quantità”.

IL RAPPORTO DOSE/EFFICACIA PER L'INDUSTRIA

Se per alcune categorie cosmetiche sono state stabilite precise quantità per singola applicazione perché contenenti sostanze che inducono a reazioni chimiche o ingredienti sottoposti a restrizioni di legge (come le tinture per capelli, i prodotti depilatori, i decoloranti, i dentifrici per bambini ed i prodotti solari), in generale è il consumatore a scegliere quanto prodotto applicare per volta. Le industrie si rimettono quindi alle consuetudini di chi userà il prodotto una volta acquistato. Si ribadisce che lo scopo primario dei cosmetici è quello di non nuocere quindi un uso in eccesso o in difetto non provocherà alcun danno.

In assenza di riferimenti di legge e di fronte ad una scarsa bibliografia sul rapporto dose/effetto in ambito cosmetico, qualora le etichette dei cosmetici contengano qualche specifica in più circa la dose, intesa come quantità di prodotto da applicare per ottenere un effetto, si delinea una situazione disomogenea e molto variegata.

Per la presente tesi sono state analizzate le etichette di 60 confezioni di classi cosmetiche differenti, immesse sul mercato da gennaio a marzo del 2009.

Di seguito si riportano, come esempio, alcune indicazioni dei prodotti che fornivano maggiori specifiche sulle modalità di applicazione e si estrapolano le dosi, del tutto teoriche.

a) Tubetto contenente 15 ml di siero “*multi-correttore antirughe da applicare mattina e sera (...) risultati visibili in un mese*”:

15 ml / 30 giorni / 2 applicazioni al giorno = 0.25 ml per applicazione.

b) Tubi contenenti 50/60/100/ ml di “*tintura ad ossidazione*” (per uso professionale):

Il modo d'uso comprende la frazionatura: *miscelare 60 ml di tintura all'ossidante (in rapporto di 1:2) per ottenere un dosaggio finale di 90/100 ml, sufficiente a ricoprire una*

capigliatura di lunghezza media (fino alle spalle).

Le dosi sono quindi già prestabilite.

c) Bomboletta contenente 50 ml di schiuma “*anticellulite intensiva*”:

“Riduce di 2,3 cm il punto vita; 2,3 cm la pancia; 2,3 cm i glutei in 12 settimane”
secondo le indicazioni impresse in etichetta in lingua inglese, francese, spagnola e tedesca
(in lingua italiana la traduzione si limita a un più generico “*riduzione della cellulite in 4 settimane*”):

150 ml / 84 giorni = 1.78 ml

178 ml / 2 applicazioni per dì = 0.89 ml per singola applicazione.

Tubo contenente 15 ml di crema “*ad alto livello di schermatura solare*”:

“Applicare uniformemente sul viso una quantità di crema equivalente ad un cucchiaino di caffè. Riducendo questa quantità si riduce nettamente il livello di protezione. Rinnovare spesso l'applicazione, specialmente in caso di sudore, immersione in acqua o dopo essersi asciugati”.

Un cucchiaino di caffè contiene 5 ml di liquido. Le Linee Guida della Comunità europea raccomandano di applicare 2 mg per centimetro quadrato ed usa come unità di misura i cucchiaini da tè.

Più in generale però le confezioni contengono indicazioni molto generiche sul modo d'uso ma ci sono alcuni semplici misurazioni: “*applicare uniformemente*”; “*applicare una o due noci di mousse sulla capigliatura*”; “*spalmare abbondantemente fino a completo assorbimento*” etc.

Sintomatici rispetto al concetto di dose, intesa come quantità sufficiente a svolgere le performance che caratterizzano i prodotti, sono invece le confezioni monodose: perle, capsule, bustine, salviette, patch, fiale etc.

Si riporta qualche esempio di taratura:

1,5 ml: crema antirughe;

10 ml: maschera idratante per il viso;

10 ml: crema nutriente corpo;

8 ml: crema anticellulite;

5 ml: latte detergente;

10 ml: gel detergente doccia;

30 ml: crema per il corpo;

8 ml: shampoo per uso frequente;

10 ml: shampoo per capelli sfibrati;

10 ml: fiala anticaduta dei capelli;

15 ml: fiala per lo styling della capigliatura;

10 ml: tubetto monodose “usa e getta” di crema anticellulite;

0.46 ml: olio antirughe viso.

L'ultimo esempio è relativo ad una confezione contenete 60 capsule di olio “*antirughe rigenerante per il viso*” con un contenuto nominale di 28 ml. Il contenuto della singola capsula è stato ricavato nel seguente modo:

$$28 \text{ ml} / 60 = 0.46 \text{ ml.}$$

I formati dei monodose sono ritenuti dalle aziende produttrici corrispondenti alla dose media necessaria per assolvere alla funzionalità. Sono ritenute anche quantità sufficienti per ricoprire l'area da trattare e permettere una distribuzione del prodotto uniforme e soddisfacente. I vari tagli sono quindi progettati in base alla funzione ed alla praticità.

Più in generale però a decidere i formati e le quantità di fluidi, gel, liquidi paste, polveri, stick etc sono gli stessi contenitori, preformati. Sono quindi i formati stessi ad avere creato e consolidato l'abitudine per l'industria ad impiegare alcune misure/dosaggi

standard.

La ex legge sulle gamme (n.690 del 25 ottobre 1978), che stabiliva i limiti dei contenitori in relazione alle quantità, ha creato delle consuetudini valide ancora oggi.

Il primo limite alle “dosi” cosmetiche è quindi il formato dei contenitori e ciò vale per la maggioranza dei prodotti.

In secondo luogo si tiene conto delle performance in relazione alla praticità d’uso.

Una fiala per lo styling dei capelli, ad esempio, pre-dosata a 15 ml, deve contenere liquido sufficiente ad umettare e facilitare l’asciugatura di una capigliatura di media lunghezza. In sede di creazione di un prodotto nuovo dunque, partendo dalle gamme prescelte il formulatore aggiusterà la nuova formula per garantire l’effetto ricercato.

Ulteriore fattore decisionale rispetto alle quantità è il rapporto costo/efficacia: si sceglie quindi quella formulazione che a parità di performance costi meno.

Esiste invece uno stretto rapporto dose/efficacia per i principi attivi che sono supportati da dati bibliografici e da studi effettuati dal fornitore circa la sicurezza e l’efficacia.

Sarà il formulatore a delineare una traccia di ipotesi circa gli effetti del prodotto finito, che verranno verificati con idonee prove di valutazione dell’efficacia per correggere le quantità dei singoli ingredienti proseguendo secondo il principio di tentativo/errore, con metodi deduttivi e sperimentale. Fino al raggiungimento dell’obiettivo richiesto e quindi alla formula finale. Da qui l’importanza della valutazione dell’efficacia, da svolgere prima dell’immissione del prodotto sul mercato.

Per determinare le performance dei nuovi prodotti ci si rivolge a specialisti “valutatori” che usano anche fare riferimento a quantità standardizzate di prodotto per singola applicazione per potere fare dei confronti (fra prima e dopo o fra prodotti simili).

Le misurazioni sono diverse e qualche volta mutate da altri campi della medicina, in particolare la dermatologia. Il finger-tip unit o il palmo della mano sono riferimenti

comuni anche in cosmetologia.

Nella tabella 6 si riportano alcuni esempi di dosi di riferimento per singola applicazione, così come riferiti da alcuni direttori dei laboratori di alcune società produttrici.

<p>TABELLA 6</p> <p>PROVE DI PERFORMANCE PRODOTTI PER CAPELLI:</p> <p>Shampoo: un palmo della mano, che corrisponde a 10-15 grammi di prodotto.</p> <p>Bagnoschiuma: un palmo della mano, ovvero 10-15 grammi.</p> <p>Mousse-schiuma per capelli: una noce grande (che riempie un palmo di una mano), ovvero 15 ml.</p> <p>Ulteriori valutazione performance (su metà testa):</p> <p>12 ml shampoo per capelli di lunghezza media;</p> <p>20 ml shampoo per capelli lunghi;</p> <p>20 gr balsamo per capelli corti e medi;</p> <p>40 gr balsamo per capelli lunghi.</p> <p>Su ciocche di capelli di diverse misure le valutazioni di laboratorio si basano su dosi standardizzate così definite: 0.1 ml di prodotto per grammo di capelli. Così se la ciocca è di 15 gr si impiegano 1.5 ml di prodotto.</p>
--

In ambito della cosmesi per bambini la determinazione della sicurezza deve sovrapporsi e superare l'importanza dei test di valutazione dell'efficacia. L'efficacia quindi deve corrispondere al basso impatto del prodotto sulla fisiologia della pelle dei piccoli. *In primis* i cosmetici per i bebé non devono alterare la pelle né fare danni.

La funzionalità estetica quindi passa in secondo piano.

I prodotti comunque, in particolare le emulsioni, le pomate e le paste per la pelle dei piccoli impiegate a scopo emolliente e protettivo, sono sottoposti a diverse valutazioni dell'efficacia, anche *in vivo* con la supervisione dei dermatologi ed in qualche caso perfino sui bambini, quando effettuate in accordo con cliniche pediatriche e con l'approvazione del comitato etico.

Gli specialisti che dirigono i test usano impiegare alcuni parametri standard relativi alla quantità, mutuati dal settore delle pomate dermatologiche, come il “finger tip unit”, corrispondente alla quantità di crema da applicare sulla punta di un dito necessaria per coprire una quantità di pelle pari alla superficie di una mano di un adulto. Oppure il palmo della mano. Più in generale però si affidano al buon senso dei genitori che sperimenteranno il prodotto a casa.

Nella valutazione delle capacità schermanti dei prodotti solari per bambini ci si attiene alle indicazioni di legge, messe a punto per gli adulti, impiegando 2 grammi di prodotto per centimetro quadrato.

Nello svolgimento dei test di valutazione dell'efficacia cosmetica alcuni centri si affidano alle dosi stabilite nelle “Linee Guida per i test sugli ingredienti cosmetici e per la valutazione della sicurezza” (6° revisione; SCCP dicembre 2006) che ricalcano perché corrispondenti alle quantità d'impiego verosimili alle consuetudini dei consumatori.

Più in generale però le valutazioni dell'efficacia si basano su test d'uso da svolgere a casa, con la supervisione di uno specialista all'inizio e al termine del periodo stabilito.

Per l'industria è fondamentale testare i prodotti nel modo più verosimile all'uso che i consumatori ne faranno una volta che i prodotti saranno in commercio.

L'unica fase dello studio che include la quantità è dunque la “pesata” del flacone prima e al termine dell'indagine che fornirà indicazioni su quanto prodotto totale è stato applicato durante la prova.

Si riporta l'originale di una tabella di riferimento di un laboratorio italiano specializzato in test di efficacia che include la quantità totale di prodotto necessario per effettuare i test (TABELLA 7).

TABELLA 7

Tipo prodotto	Sede di applicazione	Frequenza di applicazione	Durata del test	Quantità di prodotto per ogni volontario
Prodotto corpo “slimming”	Braccia, gambe e area stomaco	2 volte al giorno	1 mese	750 g
Anticellulite crema/gel	Gambe e glutei	2 volte al giorno	1 mese	500 g
Crema per corpo	Gambe e un braccio	2 volte al giorno	1 mese	400 g
Crema per viso (giorno e notte)	Viso, collo e un braccio	2 volte al giorno	1 mese	150 g
Crema viso (giorno o notte)	Viso, collo e un braccio	1 volta al giorno	1 mese	100 g
Crema/gel per pelle grassa	Viso	2 volte al giorno	1 mese	100 g

Dalla stessa tabella si possono estrapolare delle “*dosi teoriche*” per singola applicazione:

$$\text{quantità totale / periodo durata test} = X$$

$$X / \text{frequenza applicazione} = \text{DOSE X APPLICAZIONE}$$

Quindi:

Prodotto slimming: 1.6 g

Crema/gel anticellulite: 8.3g

Crema corpo: 6.6g

Crema viso (giorno e notte): 2.5g

Crema viso (giorno o notte): 3.33g

Crema/gel pelle grassa: 1.66g

A scopo conoscitivo si possono confrontare le varie dosi giornaliere analizzate fino a questo punto della tesi per alcuni prodotti a campione:

CREMA VISO:

0.8g DOSE DI ESPOSIZIONE, PER LA SICUREZZA

0.90g DOSE MEDIA USATA DAI CONSUMATORI

1,5 g DOSE CONTENUTA IN UNA BUSTINA MONODOSE

0.46 g DOSE CONTENUTA IN UNA CAPSULA MONODOSE

2.5g DOSE SCELTA X TEST VALUTAZIONE EFFICACIA

CREMA ANTICELLULITE:

8.0 g DOSE DI ESPOSIZIONE, PER LA SICUREZZA (alla voce lozione corpo)

8.3 g DOSE SCELTA X TEST VALUTAZIONE EFFICACIA

4.54 g DOSE MEDIA USATA DAI CONSUMATORI

0.89g DOSE RICAIVATA DALLA POSOLOGIA DESCRITTA IN ETICHETTA
DI UNA SCHIUMA ANTICELLULITE IN COMMERCIO

CONCLUSIONI

Il rapporto dose/effetto esiste ed è indagato in ambito cosmetico. In particolare si considera in stretta correlazione con il principale scopo dei prodotti cosmetici che è quello di non nuocere alle normali condizioni d'uso. Per alcune categorie quindi sono state stabilite precise indicazioni sulla quantità di prodotto finito da applicare in relazione al contenuto di alcune sostanze sottoposte a restrizioni di legge. E' il caso delle tinture per capelli, di alcuni prodotti per la depilazione e dei dentifrici per bambini. Altre volte invece viene stabilito in base agli effetti preventivi, come per i prodotti solari.

In rapporto dose/effetto non viene invece considerato per le altre classi cosmetiche.

Questo non vuol dire che non vengano eseguiti i test di valutazione dell'efficacia e della sicurezza, in osservazione alle leggi in vigore. Infatti la Commissione europea ha introdotto l'obbligo sia di valutare i rischi relativi all'esposizione tossicologica che di fornire le prove degli effetti attribuiti al prodotto cosmetico. Mentre però i primi vanno indagati in relazione ad un rapporto di dose/esposizione alle normali condizioni d'uso (sono state stabilite le dosi "tipiche" per classe cosmetica corrispondenti a singole quantità di sostanza applicata) secondo la tipologia dei consumatori: uomo, donna, bambino; per i test di valutazione dell'efficacia non si impone alcuna metodologia.

Questo fa sì che, al momento, gli stessi parametri relativi alle dosi, stabiliti dalla normativa vigente per la valutazione della sicurezza, siano spesso impiegati, su base volontaria, anche per la valutazione dell'efficacia.

In assenza di indicazioni di legge è il Colipa, l'associazione europea delle industrie cosmetiche, a fornire delle linee guida per lo svolgimento dei test d'efficacia, sia di tipo oggettivo che soggettivo, in modo scientifico. Nelle metodologie elencate si invitano le aziende a tenere anche conto della "quantità di prodotto applicato e testato, quando possibile".

Infine nel tentativo di standardizzare i metodi e poter confrontare i risultati dei test dell'efficacia, in qualche caso, alcuni laboratori forniscono ai volontari coinvolti nell'indagine indicazioni circa la dose da applicare facendo uno sforzo elaborativo per individuare unità di misura facilmente praticabili, come il finger-tip unit o il palmo della mano, direttamente mutuati da altri settori come quello dermatologico.

Al momento però la maggioranza delle aziende coglie dalle linee guida soprattutto l'aspetto dell'auto-valutazione per quanto concerne i test *in vivo*, limitando il controllo della quantità alla "pesata" del prodotto prima e al termine dell'indagine.

Lo scarso interesse per la definizione delle quantità in rapporto all'efficacia da parte dell'industria è da loro giustificato dal fatto che deve essere il consumatore a decidere quanto prodotto applicare, in base alle proprie esigenze e ai gusti personali.

Alcune indagini relative alle consuetudini dei consumatori circa il consumo dei prodotti cosmetici hanno però stabilito alcune importanti scoperte sul rapporto dose/efficacia:

- per alcuni prodotti (lozione corpo, crema idratante viso, dentifricio e shampoo) si evidenzia una relazione inversa tra la frequenza d'uso del prodotto e la quantità usata per evento. Questo significa che più spesso un consumatore usa uno qualsiasi di questi prodotti e meno prodotto sarà applicato per ogni applicazione;
- La quantità di prodotto usata quindi diminuisce con la frequenza d'uso;
- Il packaging influenza il comportamento dei consumatori: una confezione di lusso induce ad applicare meno prodotto rispetto ad una confezione semplice.

La quantità di prodotto applicata quindi è in grado di influenzare l'intensità dei benefici cutanei attesi dal trattamento cosmetico, suggerendo l'opportunità di fornire al consumatore, esattamente come avviene nella prescrizione farmacologica, precise istruzioni sulla dose giornaliera da applicare, aspetto ancora poco indagato in

cosmetologia. Anche alla luce di recenti scoperte in ambito dermatologico che riconoscono a basse quantità di sostanza capacità dose/effetto di tipo ormetico. Ciò significa che anche basse quantità di ingredienti possono scatenare comunque degli effetti.

In conclusione è auspicabile l'introduzione della ricerca del rapporto dose/efficacia e quindi del riportare sulle confezioni maggiori indicazioni sulla quantità ottimale di prodotto da applicare per volta in modo tale da ottenere l'effetto desiderato.

BIBLIOGRAFIA

Testo coordinato dell'articolato della legge 11 ottobre 1986, n.713 aggiornato con Decreto Legislativo 10 settembre 1991, n. 300, Decreto Legislativo 24 aprile 1997, n.126 e Decreto Legislativo 15 febbraio 2005, n.50. Istituto Superiore di Sanità; www.iss.it

Direttiva 76/768/CEE. 27 luglio 1976

Manual on the scope of application of the Cosmetics Directive 76/768/EEC. European Commission - Enterprise and Industry Directorate General - Consumer goods – Cosmetics Version, June 2007.

Guidance document on the demarcation between the cosmetic products directive 76/768 and the medicinal products directive 2001/83 as agreed between the commission services and the competent authorities of Member States. 'Borderline products' Guidance European Commission - Enterprise and Industry Directorate General - Consumer goods – Cosmetics. 28 June 2007

Regulation of the European Parliament and of the Council on cosmetic products. COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION. Interinstitutional file n. 7014/09-ADD 1. Bruxelles, 3 march 2009.

Direttiva 2007/53/CE della Commissione del 29 agosto 2007. Gazzetta ufficiale dell'Unione europea del 30.8.2007 - L 226/19

The SCCP's Notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their evaluation. 6th Revision. Health and Consumer Protection Directorate-general. 19

dicembre 2006.

SCCNFP/0321/02 final: Notes of Guidance for Testing of Cosmetic Ingredients for Their Safety Evaluation, 4th revision, adopted by SCCNFP during the plenary meeting of 24 October 2000.

CREMe (Central Risk & Exposure Modelling e-solution) European Consumer Exposure to Cosmetic Products – Data Analysis Final draft report, 17 September 2005.

COLIPA GUIDELINES Rev. Efficacy evaluation Guidelines – May 2008.

Maibach H.I., Thong H.Y. Hormesis and cosmetic dermatology, *Cosm & Toiletry* March 2009; 124 (3): 40-44

Mas Chamberlin C, Peschard O, Mondon Ph and Lintner K. Quantifying skin relaxation and well-being, *Cosm & Toiletry* 119 (2004) 65-70

Distante F., Pagani V., Green B., Bonfigli A. Fluhr J.W. Objective evaluation of placebo effect in cosmetic treatment. IFSCC Cosmetics, Firenze, Podium Proceeding, 181-189, (2005)

D'Agostino R., Rigano L. Le Valutazioni sensoriali e gli aspetti psicoreologici della gradevolezza cosmetica. XXII Congresso Nazionale della Società Italiana di Medicina Estetica – Roma - Aprile 2001 e pubblicato su *Medicina Estetica Cosmetologia*, Ed. Salus Internazionale, Roma 2001

Hall B, Tozer S., Safford B., Coroama M. et al. European consumer exposure to cosmetic products, a framework for conducting population exposure assessment. *Food*

and Chemical Toxicology 45 (2007) 2097-2108.

Piérard G.E. EEMCO guidance for the efficacy assessment of antiperspirants and deodorants. *Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology* 2003, 16, 324-342.

Piérard G.E., EEMCO guidance for the efficacy assessment of hair shedding and alopecia. *Skin Pharmacology and Applied Skin Physiology* 2004, 17, 98-110.

CTFA South Africa, Colipa, JCIA,CTFA, International Sun Protection Factor (SPF) test method, May 2006.

Raccomandazione Commissione sull'efficacia dei prodotti per la protezione solare e sulle relative indicazioni. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* del 26.9.2006 - L 265/39.

Bewley A., Berth-Jones J., Bingham A., Bryan J. et al. Expert consensus: time for a change in the way we advise our patients to use topical corticosteroids. *Br J Dermatol.* 2008 May; 158 (5): 917-20.

Feldman S.T. , Camacho F.T., Krejci-manwaring J. et al. To topical therapy increases around the time of office visits. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2008 July; 57 (1): 81-83.

Feldman Steven R, Horn J.E, Balkrishnan R., et al. Refers to: Psoriasis. Improving adherence to topical therapy. *Journal of American Academy of Dermatology.* 2008 December; 59 (6): 1009-1016.

RINGRAZIAMENTI:

Per la documentazione sulle prove di valutazione della performance:

FRAMESI S.p.A; ARTSANA S.p.A.; L'OREAL dipartimento Internazionale; PROCTER & GAMBLE, sedi Italia ed Inghilterra.

Per i metodi per la valutazione dell'efficacia:

Luigi Rigano, Institute of Skin and Product Evaluation. Milano, Italia
Adele Sparavigna, Istituto Derming. Milano, Italia.

Per lo stimolo a "fare":

Carla Scesa

Per tutto il resto:

Isabella ed Arnaldo