

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

LUCIJA PRETNAR

**PRIMERJAVA IN OCENA VARNOSTI KOZMECEVTIKOV TER
KOZMETIČNIH IZDELKOV ZA NEGO AKNASTE KOŽE**

UN KOZMETOLOGIJA

Ljubljana, 2018

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA FARMACIJO

LUCIJA PRETNAR

**PRIMERJAVA IN OCENA VARNOSTI KOZMECEVTIKOV TER
KOZMETIČNIH IZDELKOV ZA NEGO AKNASTE KOŽE**

**COMPARISON AND SAFETY ASSESSMENT OF COSMECEUTICALS AND
COSMETIC PRODUCTS FOR ACNE SKIN CARE**

UN KOZMETOLOGIJA

Ljubljana, 2018

Diplomsko nalogo sem opravljala na Univerzi v Ljubljani, Fakulteti za farmacijo, pod mentorstvom prof. dr. Marije Sollner Dolenc, mag. farm.

Zahvala

Moja iskrena zahvala gre najprej in predvsem mentorici, prof. dr. Mariji Sollner Dolenc, mag. farm., za pomoč pri izdelavi diplomske naloge. Za vso podporo in zaupanje tekom študija ter pisanja diplomske naloge sem hvaležna tudi svojim najbližjim.

Izjava

Izjavljam, da sem diplomsko nalogo samostojno izdelala pod mentorstvom prof. dr. Marije Sollner Dolenc, mag. farm..

Lucija Pretnar

Predsednik komisije: prof. dr. Albin Kristl

Članica komisije: doc. dr. Mirjam Gosenca Matjaž

Vsebina

1	UVOD	1
1.1	Kozmecevtiki	1
	Zgodovina in ozadje uporabe pojma kozmecevtik	1
	Razlikovanje med kozmetičnimi izdelki in dermatiki ter regulativa	2
	Barierna funkcija kože	5
1.2	Kozmetično aktivne sestavine	6
	Alfa-hidroksi kisline	7
	Vlažilci	8
	KAS z vplivom na pigmentacijo	9
	KAS za zaščito pred soncem	10
1.3	Akne in kozmetično aktivne sestavine za nego aknaste kože	10
	Nega aknaste kože	11
1.4	Lokalno zdravljenje aken	13
2	NAMEN DELA	13
3	MATERIALI IN METODE	14
3.1	Materiali	14
	Izbor in vrsta izdelkov	14
3.2	Metode	14
	Pregled kozmetično aktivnih sestavin v pregledanih kozmetičnih izdelkih	14
	Določanje toksikoloških profilov v pregledanih kozmetičnih izdelkih	14
	Navajanje poimenovanja kozmetičnih sestavin	15
	Statistične metode	15
4	REZULTATI IN RAZPRAVA	16
4.1	Pregled vseh izdelkov	16
	Izdelki za čiščenje aknaste kože	18
	Eksfolianti	19
	Nega aknaste kože	23
4.2	Zdravila za dermalno zdravljenje aken	23
4.3	Pregled zdravilnih učinkovin za dermalno zdravljenje aken	26
	Klindamicin	26
	Benzoilperoksid	26
	Tretionin	27

Adapalen.....	27
Azelainska kislina	27
4.4 Najpogosteje uporabljene kas za aknasto kožo in ocena varnosti.....	28
ALFA-HIDROKSI KISLINE	28
SALICILNA KISILNA.....	32
4.5 Ocena varnosti najpogosteje uporabljenih kozmetičnih sestavin v izbranih kozmetičnih izdelkih	34
5 SKLEP.....	38
6 PRILOGE	42

KAZALO PREGLEDNIC IN SLIK

Preglednica I: Različne poti prehoda skozi kožo (12)	6
Preglednica II: Razdelitev vlažilcev in nekateri primeri (14).....	9
Preglednica III: KAS za nego aknaste kože in učinek na kožo (20)	11
Preglednica IV: ZU za dermalno zdravljenje aken (19)	13
Preglednica V: Primerjava lastnosti in delovanja hidroksi kislin (23).....	21
Preglednica VI: KAS in koncentracije KAS v pregledanih eksfoliantih.....	22
Preglednica VII: Dermatiki za zdravljenje aken (29).....	24
Preglednica VIII: Fizikalno-kemijske lastnosti glikolne in mlečne kisline ((31), (32)) ..	29
Preglednica IX: Fizikalno-kemijske lastnosti salicilne kisline (34)	32
Preglednica X: Osnovni toksikološki parametri najpogosteje uporabljenih KAS pregledanih kozmecevtikov	34
Slika 1: Odnos med dermoterapijo in kozmetiko (4).....	3
Slika 2: Delež KAS v vseh pregledanih vzorcih.....	16
Slika 3: Deleži KAS v pregledanih kozmecevtikih (1. skupina)	17
Slika 4: Deleži KAS v pregledanih KI (2. skupina).....	18

POVZETEK

Koža se tekom življenja spreminja in v določenem starostnem obdobju se lahko pojavijo akne, kožni madeži, gube in celulit, ki načnejo našo samozavest in osebno zadovoljstvo. V mladostniškem obdobju se pogosto pojavijo akne, ki prizadenejo dlačno-lojnično enoto. Čeprav so akne zaradi hormonskih sprememb del odraščanja, je pomembno, da celovito pristopimo k odpravljanju aken, saj le-te vplivajo tudi na izgled in samopodobo najstnika. Blažje oblike aken lahko odpravimo s pravilnim čiščenjem in nego kože z ustreznimi kozmetičnimi izdelki in tudi kozmecevtiki. Oboji vsebujejo kozmetično aktivne sestavine, s katerimi vplivamo na kožno bariero in izgled kože. Za zdravljenje težjih oblik aken je potrebna zdravstvena obravnava, kjer zdravnik predpiše lokalno ali sistemsko terapijo.

V okviru naloge smo pregledali trg izdelkov za nego aknaste kože in med seboj primerjali kozmecevtike s kozmetičnimi izdelki. Skupno 72 izdelkov smo razdelili v 2 skupini. Prvo skupino predstavljajo kozmecevtiki za aknasto kožo, kjer se nahaja 47 (65 %) izdelkov. Drugo skupino predstavljajo vsi kozmetični izdelki za nego aknaste kože in se večinoma prodajajo v boljše založenih drogerijah, teh je 25 (35 %). Ugotovili smo, da se v obeh pregledanih skupinah kot kozmetično aktivne sestavine najpogosteje pojavljajo alfa-hidroksi kisline (v 52 izdelkih – 72 %) in salicilna kislina (v 28 izdelkih – 39 %) ter da koncentracije kozmetično aktivnih sestavin praviloma niso navedene. Izdelali smo toksikološke profile kozmetično aktivnih sestavin, ki se najpogosteje pojavljajo v pregledanih izdelkih. Pozorni smo bili tudi na oglaševanje in navedbe na posameznih izdelkih. Pripisovanje zdravilnih učinkov kozmetičnim izdelkom namreč ni dovoljeno. Kljub temu smo pri nekaterih opisih kozmecevtikov opazili oznake, kot so biološki način delovanja, aktivno delovanje in primerno za zdravljenje aknaste kože. Pri izdelavi diplomskega dela nas je zanimalo tudi, ali se kozmecevtiki bistveno razlikujejo od kozmetičnih izdelkov, ali imajo kakšno dodano vrednost in kakšna je njihova varnost. Dodatno smo pregledali še dermatike, ki se uporabljajo za zdravljenje aken in ugotovili, da kozmecevtiki za aknasto kožo po sestavi niso podobni dermatikom, ki se uporabljajo za zdravljenje aken. Večina kozmecevtikov ne vsebuje podatka o koncentraciji kozmetično aktivnih sestavin, kar bi bil dober podatek za primerjavo več izdelkov za enak namen uporabe in za morebitne primerjave glede učinkovitosti. Ugotovili smo, da so pregledani izdelki varni za uporabo in vsebujejo primerna varnostna opozorila, ki seznanijo potrošnika z načinom varne uporabe in morebitnimi neželenimi učinki.

KLJUČNE BESEDE

Kozmecevtiki, kozmetični izdelki za nego aknaste kože, varnost

ABSTRACT

The skin changes in the course of life and acne, blackheads, spots, wrinkles, and cellulite, which have a negative effect on our confidence and self-satisfaction. Because of rising hormone levels in adolescence, acne is predominantly known as a skin disorder of the adolescent population, which affect the pilosebaceous unit. It is important to eliminate acne, as it affects the appearance and self-image of a teenager. The mildest form of acne can be eliminated by proper cleansing and skin care with appropriate cosmetic products as well as cosmeceuticals. Both contain cosmetically active ingredients, which have affect on the skin barrier and the appearance of the skin. Treatment of a more severe form of acne requires a medical treatment, with local or systemic therapy.

An overview of acne-treatment products was made with a comparison between cosmeceuticals and cosmetic products, followed by an overview of dermatologists used for treating acne. A total of 72 cosmetic products was divided into 2 groups. The first group is represented by cosmeceuticals for acne and consists of 47 (65 %) products. The second group is represented by cosmetic products for acne-; these 25 (35 %) products can be found in most cosmetic stores.

It was established that cosmetically active ingredients in both tested groups are alpha hydroxy acids (52 products or 72 %) and salicylic acid (28 products or 39 %), and that the concentrations of cosmetically active ingredients incorporated generally aren't stated. This was followed by toxicological profiles of most common cosmetically active ingredients in the studied samples. An emphasis was also placed on the advertising and labelling of individual products. Attributing healing effects to cosmetic products is against the law. Nevertheless, certain cosmeceuticals featured labels such as "biologically active treatment", "active treatment", and "suitable for acne-affected skin therapy". The thesis also helps to answer the question, whether or not cosmeceuticals significantly differentiate from cosmetic products, do they present an actual added value, and how safe they are. Most cosmeceuticals for acne are more similar by formulation to cosmetic products for acne, not dermatics that are used to treat acne. Most cosmeceuticals do not contain data about cosmetically active ingredients concentration, which would be valuable information for comparing several products for the same purpose and for possible comparisons in terms of effectiveness.

In conclusion, the products reviewed are safe to use and labelled with appropriate warnings that inform the consumer on the safe use and potential side-effects of the product.

KEY WORDS

Cosmeceuticals, cosmetics products for acne, safety

SEZNAM OKRAJŠAV

AB	antibiotiki
CBZ	Centralna baza zdravil
FDA	Zvezni urad za živila in zdravila (ang. <i>Food And Drug Administration</i>)
INCI	Mednarodna nomenklatura kozmetičnih sestavin (ang. <i>International Nomenclature of Cosmetic Ingridients</i>)
KAS	kozmetično aktivna sestavina
KI	kozmetični izdelek
LD ₅₀	smrtni odmerek (ang. <i>Median lethal dose</i>)
LOAEL	najnižji odmerek, pri katerem smo opazili neželen učinek (ang. <i>Lowest observed effect level</i>)
MED	najmanjši eritemni odmerek (ang. <i>Minimal erythemat dose</i>)
MHLW	Ministrstvo za zdravje, delo in socialno varstvo Japonske (ang. <i>Ministry of Health, Labour and Welfare</i>)
MOS	meja varne uporabe (ang. <i>Margin of Safety</i>)
NOAEL	najvišja koncentracija, pri kateri še ne pride do učinka (ang. <i>No-observed-effect level</i>)
OTC	zdravila, dostopna brez recepta (ang. <i>Over-The-Counter</i>)
PAS	površinsko aktivna snov
SC	rožena plast (lat. <i>stratum corneum</i>)
SCCNFP	Evropski znanstveni odbor za kozmetologijo in ne prehranske izdelke (ang. <i>Scientific Committee on Cosmetic products and Non-Food Products</i>)
TEWL	transepidermalna izguba vode (ang. <i>Transepidermal water loss</i>)
UV	ultravijolično valovanje
ZU	zdravilna učinkovina

1 UVOD

V današnjem času je skrb za lastno telo in zdravje izrednega pomena. Za boljše počutje in izgled lahko poskrbimo z aktivnim preživljanjem prostega časa v naravi, obiščemo vadbo in poskrbimo za svojo kožo s kvalitetno kozmetiko. Tega se zavedajo tudi v kozmetični industriji, zato gre trend razvoja v smer aktivne nege kože. Vse več izdelkov za nego kože vsebuje sestavine, ki aktivno posegajo v delovanje človeške kože in v njej stimulirajo tiste mehanizme ter celice, ki so odgovorne za to, da izboljšajo delovanje kože in da je naša koža bolj navlažena, napeta, gladka, prožna in zaščitena pred zunanjimi dejavniki. Za take izdelke se je uveljavil izraz kozmecevtiki, ki predstavljajo mejno področje med kozmetičnimi izdelki (KI) in zdravili ter združujejo lastnosti obeh skupin. Obenem izboljšajo videz kože, terapevtsko vplivajo na fiziologijo kože in olajšajo morebitne bolezni kože. Kozmecevtiki običajno vsebujejo vsaj eno kozmetično aktivno sestavino (KAS), ki se drugače ne nahaja v običajnih KI. Ker učinki kozmecevtikov niso klinično dokazani, zanje velja enaka ureditev kot za KI. V Sloveniji so nekateri kozmecevtiki na voljo izključno v lekarnah ali v spletnih trgovinah, v nasprotju s KI, ki jih lahko kupimo v boljše založenih trgovinah in drogerijah.

1.1 Kozmecevtiki

Zgodovina in ozadje uporabe pojma kozmecevtik

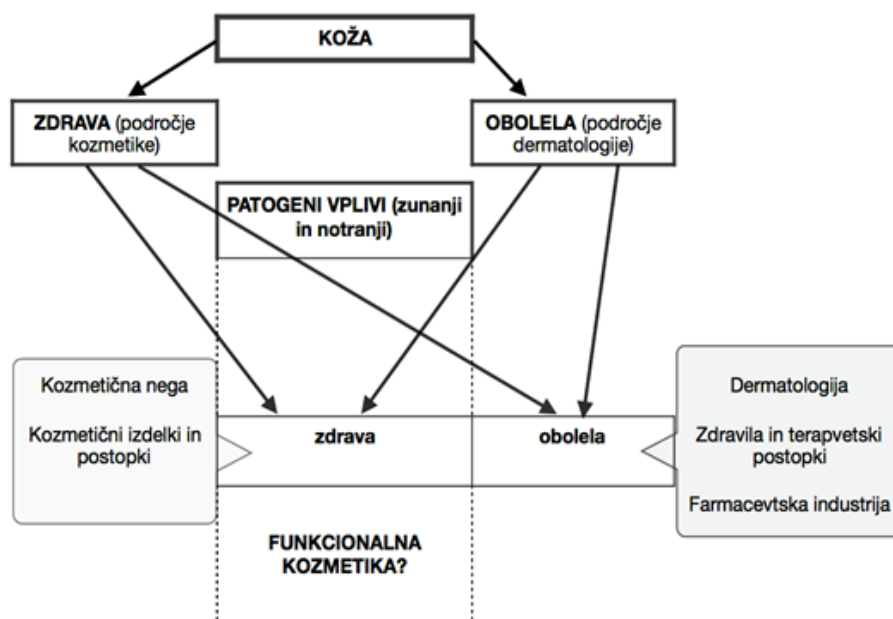
Izraz »cosmeceuticals« je leta 1984 prvič uporabil ameriški dermatolog Albert Klingman na letni skupščini članov, ki predstavljajo poklicno združenje ameriških kozmetologov – *Society of Cosmetic Chemists* (1). Odzivi so bili zelo različni, nekateri so bili mnenja, da uporaba tega izraza ni koristna, niti znanstveno ustrezna niti pravno potrebna. Ne glede, izraz je prišel v uporabo na glavnih gospodarskih trgih v ZDA, na Japonskem in v Evropi. Dandanes je uveljavljen in nakazuje na dodano vrednost KI. Kot tak bo ostal eno močnejših orožij kozmetične industrije, saj ustreza željam potrošnikov in proizvajalcev (1). Zgodovinske okoliščine za nastanek tega izraza so sledeče. Leta 1938 je kongres ZDA sprejel zakon *Food, Drug and Cosmetic Act* in razdelili dermalne izdelke v dve skupini: na zdravila in kozmetiko. Razdelitev je bila preprosta, in sicer glede na namen uporabe. Če je izdelek namenjen blaženju, preprečevanju ali zdravljenju bolezni spada med zdravila. Proizvajalec mora zagotoviti varnost, učinkovitost in kakovost, pred odobritvijo ameriškega vladnega Urada za prehrano in zdravila (ang. *Food And Drug Administration*,

FDA) in začetkom prodaje. Ostali izdelki, namenjeni olepšanju videza ali negi kože, so uvrščeni med kozmetiko. Dokazovanje varnosti in učinkovitosti pred prodajo ni bilo potrebno. Definiciji kozmetike je bilo priloženo še eno opozorilo, in sicer, da izdelek nima vpliva na strukturo in funkcijo kože (2). Danes vemo, da ta trditev ne drži, saj kar koli nanesemo na kožo, vpliva na njeno strukturo in delovanje. Klingman je bil mnenja, da so v sodobnem času metode za preučevanje vpliva nanešenih snovi na kožo zelo prefinjene in občutljive. Eksperimentalne študije so namreč dokazale, da vse na kožo nanešene snovi izkazujejo nek vpliv, ki ga dandanes lahko izmerimo. Kot najbolj zanimiv primer lahko izpostavimo vodo, kot najbolj indiferentno spojino. Voda, nanešena okluzivno na zdravo kožo za več ur, povzroči nabrekanje rožene plasti (SC –stratum corneum), spodbuja luščenje korneocitov, sprošča provnetne citokine in povečuje prepustnost. Voda je osnovna sestavina večine KI, vendar pa bi bilo zgolj zaradi zgoraj navedenih učinkov vodo nesmiselno uvrstiti med zdravila. Glede na razdelitev iz leta 1938, bi morali skoraj vse sestavine KI uvrstiti med zdravilne učinkovine (ZU), kar bi bila nedobrodošla in nepotrebna sprememba. Zavaljo uskladitve sodobne znanosti z zastarelim zakonom iz leta 1938, je Klingman predlagal uvedbo tretje kategorije, ki bi obsegala izdelke med zdravili in KI. V tej široki vmesni skupini bi bili tako izdelki, ki jih ni mogoče uvrstiti niti v eno niti v drugo skupino, saj združujejo lastnosti obojih. Vsekakor pa bi bili v tej tretji kategoriji izdelki s KAS, ki bodisi vzdržujejo stanje kože bodisi kožo ščitijo pred poslabšanjem stanja (1). Med dermatologi velja, da kozmecevtiki omogočajo lokalni nanos KAS, ki vplivajo na kožno bariero in videz ter zdravje kože (3).

Razlikovanje med kozmetičnimi izdelki in dermatiki ter regulativa

Pri sodobnem trendu aktivne nege v kozmetiki se pojavlja vprašanje, ali je izdelek KI ali dermatik oz. zdravilo? Kakšne so razlike med tema dvema kategorijama? Razlikovanje je sicer vse prej kot enostavno, vendar lahko z vidika zakonodaje izdelek uvrstimo ali med KI ali med zdravila. Ker je takih izdelkov na trgu vedno več, se je za to mejno skupino izdelkov uveljavil pojem »*Cosmeceuticals*« na angleškem oziroma »*Wirkstoffkosmetik*« na nemško govorečem področju in na Japonskem »*quasi drugs*«. Pri nas se za tovrstne izdelke uporabljajo tudi izrazi funkcionalna kozmetika, medicinska kozmetika, terapevtska kozmetika, dermokožmetika, aktivna kozmetika in tudi dobesedeno kozmecevtiki. Sam izraz »*Cosmeceuticals*« je nastal s sintezo dveh pojmov, »*Cosmetics*« in »*Pharmaceuticals*«, je torej skovanka dveh angleških besed, ki vključuje vse tiste izdelke,

ki jih uvrščamo v mejno skupino med zdravili in kozmetiko. Kozmecevtiki se od običajnih KI razlikujejo po tem, da z vgrajenimi KAS podprejo lastno obrambo kože, predvsem proti poškodbam, ki jih izzovejo UV svetloba, radikali, stres, onesnažen zrak in izboljšajo nekatera stanja kože kot so suha, luščeča, pordela ali brazgotinasta koža. Nekateri izdelki so tako bliže kozmetiki, drugi dermatikom, vendar pa združujejo lastnosti obeh skupin (4). KI se lahko uporabljajo le za nego zdrave kože, medtem ko se z obolelo kožo ukvarja dermatologija. Dejstvo je, da tako na zdravo kot na obolelo kožo delujejo notranji in zunanji dejavniki, ki spreminjajo stanje kože. S kozmetično nego in s KI se tem pojavom lahko upiramo ter tako prispevamo k ohranitvi zdrave kože. Žal to zmeraj ne uspe in se na koži pojavijo bolezenske spremembe, zato zdravljenje kože preide v domeno zdravnika. Proces je lahko tudi nasproten. Z ustreznim zdravljenjem se bolezensko stanje povsem umiri ali obvlada in zato je smiselna ustrezna nega kože, ki je nemalokrat pogoj za uspešno zdravljenje ali ohranjanje terapevtskih dosežkov ter preprečevanje ponovitve bolezni (11). Odnos med dermatoterapijo in kozmetiko prikazuje tudi spodnja shema (Slika 1).



Slika 1: Odnos med dermatoterapijo in kozmetiko (4).

Regulatorno gledano, skupina kozmecevtikov uradno ne obstaja. V Sloveniji velja Uredba (ES) št. 1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 30. novembra 2009 o KI. Uredba opredeljuje KI kot »katero koli snov ali zmes, namenjeno stiku z zunanjimi deli človeškega telesa (s povrhnjico, z lasiščem, nohti, ustnicami in zunanjimi spolnimi organi) ali z zobmi in s sluznico ustne votline zaradi izključno ali predvsem njihovega čiščenja, odišavljenja,

spreminjanja njihovega videza, njihovega varovanja, ohranjanja v dobrem stanju ali korekcije telesnega vonja» (5).

Preden je KI dan na trg mora odgovorna oseba opraviti elektronsko priglasitev KI na Evropsko komisijo in podati oceno varnosti KI Uradu za kemikalije na Ministrstvu za zdravje. Dobavitelj mora priložiti oceno varnosti za človekovo zdravje, ki je podana na podlagi opravljenih preskusov in študij, z upoštevanjem toksikoloških lastnosti sestavin, njihove kemijske strukture in izpostavljenosti uporabnika. Urad za kemikalije nima pristojnosti za preverjanje teh podatkov, le-te vnesejo v bazo evropskega portala kozmetičnih izdelkov. Za ustreznost KI je odgovoren dobavitelj sam (6).

Pri zdravilih veljajo bolj stroga pravila, saj pristojni državni organi preverijo dokazila o njihovi kakovosti, varnosti in učinkovitosti. Preveri se tudi njihova učinkovitost, ki mora biti dokazana, še preden dajo zdravila na trg. Zakon o zdravilih podaja naslednjo definicijo zdravil: *»Zdravilo je vsaka snov ali kombinacija snovi, ki so predstavljene z lastnostmi za zdravljenje ali preprečevanje bolezni pri ljudeh ali živalih. Za zdravilo se šteje tudi vsaka snov ali kombinacija snovi, ki se lahko uporablja pri ljudeh ali živalih ali se daje ljudem ali živalim z namenom, da bi se ponovno vzpostavile, izboljšale ali spremenile fiziološke funkcije prek farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja ali da bi se določila diagnoza bolezni« (Zakon o zdravilih, Uradni list RS, št. 17/2014) (7).*

Zdravila, ki se nanašajo na kožo in sluznice, lahko na grobo razdelimo v dve kategoriji. Pravi dermatiki vsebujejo ZU, ki deluje na znanega povzročitelja in se uporabljajo za kavzalno zdravljenje, to pomeni, da z uporabo le-tega želimo odpraviti vzrok bolezni. Pomožni dermatiki pa so namenjeni simptomatskemu zdravljenju, torej odpravljajo simptome bolezni, ne pa tudi vzrokov bolezni (npr. salicilna kislina pri odpravljanju aken ali luskavice). Pogosto vsebujejo enako sestavino kot negovalni KI, le v višji koncentraciji (4).

Zgornja ureditev velja v državah Evropske unije, nasprotno ima FDA drugačno ureditev. FDA ne priznava kategorije kozmecevtikov, saj menijo, da je lahko izdelek zdravilo ali KI ali pa kombinacija obeh. KI so tisti izdelki, ki jih na kakršen koli način nanesemo na telo z namenom čiščenja, nege ali olepšanja videza. Mednje spadajo izdelki za vlaženje kože, parfumi, šminke, laki za nohte, dekorativni KI, čistilni šamponi in mila, barve za lase in deodoranti. Zdravila so namenjena za preprečevanje bolezni, zdravljenje le-te, ali vzdrževanje stanja z vplivom na strukturo in funkcije telesa. Nekateri izdelki pa lahko ustrezajo obema definicijama glede na namen uporabe. Npr. šampon uporabljamo za

čiščenje las in spada med KI. Šampon proti prhljaju pa je zdravilo, saj se uporablja za zdravljenje oz. odpravljanje prhljaja. Tako je šampon proti prhljaju obenem zdravilo in KI. Taki izdelki so tudi zobne paste s flouridi, antiperspiranti, izdelki za aknasto kožo in vsi izdelki, ki vsebujejo UV filtre za zaščito pred soncem. Ti izdelki se prodajajo kot zdravila brez recepta oz. OTC zdravila (ang. *Over-The-Counter*, OTC) in morajo izpolnjevati zahteve za kozmetiko ter zdravila. OTC zdravila mora odobriti FDA, saj morajo biti izdelki preverjeno varni in učinkoviti. OTC zdravilo je po WHO definiciji farmacevtski izdelek ali zdravilo, ki za izdajo ne zahteva zdravniške avtorizacije in ga lahko uporabljamo samoiniciativno z namenom preprečitve, lajšanja ali zdravljenja simptomov ali milejših bolezni ter je uporaba v določeni obliki, pogojih in odmerkih varna za uporabo (8).

Ministrstvo za zdravje, delo in socialno varstvo Japonske (ang. *Ministry of Health, Labour and Welfare*, MHLW) pa uradno priznava kategorijo »quasi drugs«, kamor uvrščajo izdelke, ki preprečujejo in izboljšujejo simptome, ki se pojavljajo na koži. To je kategorija med zdravili in KI, sem uvrščeni izdelki pa vsebujejo določeno koncentracijo KAS. Natančneje so to izdelki za preprečevanje in zdravljenje izpuščajev, spodbujanje rasti las, odstranjevanja dlak ter repelenti proti komarjem in muham. Mednje uvrščamo tudi izdelke za problematično kožo, aknasto kožo, izdelke proti staranju, izdelke za beljenje kože, izdelke z UV filtri, deodorante in izdelke s protimikrobnimi učinki (9). Spojine, ki se uporabljajo, so priznane s strani MHLW kot varne in učinkovite. Pri uporabi »quasi drugs« morajo biti uporabniki z občutljivo kožo posebej pozorni, saj proizvajalec ni dolžan navesti vseh sestavin, KAS so v višjih koncentracijah in izdelek lahko povzroči draženje kože. Ti izdelki so bolj učinkoviti od KI in jih lahko zlahka kupimo. Na KI so enako kot v Evropi vse sestavine navedene v padajočem vrstnem redu glede na vsebnost v izdelku (10).

Barierna funkcija kože

Zdrava, nepoškodovana koža ščiti organizem pred škodljivimi okoljskimi vplivi (fizikalnimi, kemijskimi, mikrobiološkimi) in je ključna pri vzdrževanju telesne temperature, elektrolitov in preprečuje transepidermalno izgubo vode (ang. *transepidermal water loss*, TEWL). Zaradi specifične zgradbe in fiziologije posameznih plasti kože onemogoča vstop ksenobiotikov (telesu tujih snovi) v telo in deluje kot del imunskega sistema. Najbolj zunanja plast kože, SC debeline okrog 20 μm , je najpomembnejša zaščita pred vdorom mikrobov in drugih snovi iz okolja v globlje ležeča tkiva. V obeh smereh je

prisotna določena prepustnost, saj skozi kožo poteka izločanje snovi z luščenjem in izločanjem znoja in loja. Obratno dermalna absorpcija predstavlja difuzijo snovi skozi kožo in zajema naslednje tri procese: penetracijo, permeacijo in absorpcijo. O penetraciji govorimo, kadar spojina vstopa v posamezne plasti kože (npr. v SC), permeacija predstavlja prehod spojine med strukturno in funkcionalno različnimi plastmi, če pa spojina preide v krvožilni in limfni sistem je to absorpcija. Znani so naslednji mehanizmi dermalne absorpcije; intercelularna pot, transcelularna pot, intrafolikularna pot in intragladularna pot (preglednica I). Manjše in bolj nepolarne molekule lažje prehajajo skozi kožo kot večje in bolj polarne molekule. Če je SC odstranjen, majhne molekule vodotopnih elektrolitov v sistemski obtok penetrirajo kar 1000-krat hitreje. Na prehajanje snovi vplivajo lastnosti kože, vehikla, fizikalno-kemijske lastnosti snovi in koncentracija nanešene snovi. Tako v medicini kot v kozmetiki je velik izziv zagotoviti prehod ZU ali KAS skozi (zdravo) kožno bariero (12).

Preglednica I: Različne poti prehoda skozi kožo (12)

INTERCELULARNA POT	TRANSCELULARNA POT	INTRAFOLIKULARNA POT	INTRAGLADULARNA POT
<ul style="list-style-type: none"> ▪ indirektna, vijugasta, zavita, ▪ molekule prehajajo skozi lipidno ogrodje med korneociti ▪ večina hidrofilnih in lipofilnih molekul, ▪ pospeševalci penetracije (voda, sulfoksidi, PAS, estri, alkoholi) reverzibilno spremenijo barierne lastnosti epidermisa in pospešijo prehajanje 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ skozi celice in lipidno ogrodje ▪ korneodezmosomi ustvarijo mostičke med celicami, ki postanejo dovolj amfifilne, da omogočajo transport molekul, ▪ počasno prehajanje 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ prehajanje skozi lasni folikel, ▪ prenos molekul do dermisa, ▪ lasni folikli nimajo SC, kar omogoča prehajanje večjih molekul, ki so netopne. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ polarna pot, ▪ pot skozi znojnice, ▪ sestavljena iz vodnih območij, obkroženimi z polarnimi lipidi, ▪ pore se nahajajo med celicami, ▪ tako prehajajo hidrofilne snovi, npr. saharoza.

1.2 Kozmetično aktivne sestavine

Kozmecevtiki vsebujejo KAS, ki z aktivnim delovanjem stimulirajo tiste celice in mehanizme kože, ki povzročajo lokalni kozmetični učinek. KAS so lahko sinteznega

izvora (peptidi, ceramidi, večina vitaminov), pridobljene iz naravnih virov (rastlinski izvlečki) ali pridobljene z biotehnološkimi tehnikami (encimi, polisaharidi in proteini). Uporabljajo se v kozmecevtikih z antioksidativnimi, keratolitičnimi lastnostmi in v kozmecevtikih za posvetlitev kože, za izboljšanje elastičnosti in čvrstosti kože, za kožo nagnjeni k rdečici, za zmanjšanje vidnosti poteznih linij in gub na obrazu, zmanjšanju celulita in za zaščito pred UV-sevanjem. V kozmecevtikih se večinoma uporabljajo sestavine, ki so splošno spoznane za varne. Sposobnost kozmecevtikov je, da izboljšajo funkcijo kože, ker dostavijo KAS v biološko ustrezni obliki, dosežejo cilj v zadostni količini, da povzročijo kozmetični učinek in celovito sproščajo KAS iz podlage (3). V nadaljevanju navajamo najpogosteje uporabljene KAS, ki se uporabljajo v kozmecevtikih.

Alfa-hidroksi kisline

Alfa-hidroksi kisline (AHA) je skupno ime za nizkomolekularne organske kisline, ki imajo poleg kislinskega dela (-COOH) v α -položaju glede na karboksilno skupino še hidroksi (-OH) skupino. Ločimo mono-karboksilne (glikolna, mlečna in mandljeva kislina), di-karboksilne (jabolčna in vinska kislina) in tri-karboksilne AHA (citronska kislina). V nižjih koncentracijah zmanjšajo jakost povezave med korneociti, s čimer povzročijo luščenje SC in pospešijo obnovo celic epidermisa, s čimer ublažijo posledice staranja in izboljšajo videz kože. Vplivajo tudi na sintezo kolagena z delovanjem na fibroblaste. Povečajo prožnost kože in zmanjšajo nastanek suhe ter luskaste kože, kar je posledica boljše navlaženosti kože. V višjih koncentracijah in pri nižjih pH vrednostih enake AHA povzročajo epidermolizo, saj rahljajo dezmosomalne stike v bazalni plasti in povzročijo luščenje epidermisa in se uporabljajo kot kemični piling za odstranjevanje aknastih brazgotin ali pigmentacijskih nepravilnosti. Kemični piling je kemična metoda za obnovev površine kože, kjer s kemičnimi snovmi vplivamo na epidermis ali dermis, odvisno od izbire snovi in koncentracije. Primarno jih izvajamo zaradi pigmentacijskih nepravilnosti kože ali aknastih brazgotin (13). Pri negovalni kozmetiki se lahko v EU uporabljajo le tisti izdelki, kjer koncentracija AHA ni višja od 10 %, pH izdelka pa mora biti vsaj 3,5. Znano je, da z višanjem pH učinkovitost pada, vendar je draženje kože manjše (4). V ZDA se izdelki, ki vsebujejo od 4 do 6 % AHA, prodajajo kot OTC zdravila, z namenom čiščenja in vlaženja kože (13).

Pri dolgotrajni uporabi izdelkov z vgrajenimi AHA se lahko pojavijo neželeni učinki. Kljub temu da so blage kisline, lahko povzročijo kemične opekline oz. poškodujejo celice,

inaktivirajo v koži prisotne encimske sisteme. Zaradi neprestane aktivacije zarodnih plasti celic in keratolitičnega učinka so celice nedozorele, nenormalnih oblik in združene v plake. Koža postane močno stanjšana, rdeča, s spremljajočim srbenjem in pekočim občutkom. Sončni žarki močno vplivajo na pojav neželenih učinkov, še posebej če AHA uporabljamo vsakodnevno. Zaradi tanjše plasti SC je koža bolj občutljiva na UV sevanje. Zato je ob uporabi izdelkov z AHA hkrati potrebna tudi zaščita kože s KI z varovalnim zaščitnim faktorjem (ang. *Sun Protection Factor*, SPF) (11).

Vlažilci

Za delovanje barierne funkcije kože mora biti le-ta dovolj navlažena in nepoškodovana. V koži so normalno prisotne in regulirajo vlažnost kože sestavine naravnega vlažilnega faktorja (ang. *Natural Moisturizing Factor*, NMF). Zagotavljajo optimalno prehajanje vode iz dermisa in nižje ležečih tkiv v epidermis. To so nizko molekularne, higroskopne snovi, ki nastanejo z razpadom filagrina. Filagrin se razvije iz profilagrina in predstavlja tretjino vseh proteinov v koži. Filagrin se v NMF pretvori kadar celice izgubljajo vodo. Sestavine NMF so: proste aminoksiline, laktati, sečnina, pirolidonkarboksilna kislina, mineralne soli, sladkorji, organske kisline, peptidi in uronska kislina. Sestavine NMF privlačijo vodo iz zraka in omogočajo hidracijo SC. Ker je koža tekom življenja izpostavljena različnim dejavnikom lahko pride do pojava dehidracije. To se lahko zgodi zaradi zunanjih dejavnikov, kot so nizka vlažnost zraka (pod 30 %) , nižja temperatura okolja, veter, mila, različne bolezni, stres in tudi zaradi notranjih dejavnikov, če npr. pride do motenj pri mehanizmih, ki naravno zagotavljajo vlažnost kože. Rezultat je povečan TEWL, na koži opazimo kserozne kožne spremembe, koža je suha, se lušči, srbi, razpoka. Idealna vlažnost kože je med 20 in 30 %, kadar pa pade pod 10 % na koži opazimo zgoraj navedene kserozne spremembe. Za nego dehidrirane kože se najpogosteje uporabljajo vlažilci, ki jih razdelimo v tri glavne skupine (preglednica II):

- I. Humektanti so snovi, ki vežejo in zadržujejo vodo v zgornjih plasteh kože. Sem spadajo tudi sestavine NMF-ja.
- II. Okluzivi so snovi, ki tvorijo bariero na površini in obenem preprečujejo TEWL.

III. Emolienti so snovi, ki nadomeščajo manjkajoče medcelične lipide v SC in pripomorejo k mehkejši in bolj gladki koži(14).

Preglednica II: Razdelitev vlažilcev in nekateri primeri (14)

Humektanti	Okluzivi	Emolienti
Glicerin Sečnina Propilen glikol Hialuronska kislina Sorbitol Pantenol Natrijev laktat	<ul style="list-style-type: none"> • Ogljikovodiki Parafin Dimetikon Ciklometikon Vazelin • Maščobni alkoholi Cetilni alkohol Stearilni alkohol 	<ul style="list-style-type: none"> • Maščobne kisline Stearinska kislina Lanolinska kislina • Voski Čebelji vosek Karnauba vosek Kandelila vosek • Fosfolipidi Lecitin
		Dimetikon Ciklometikon Izopropil miristat Izopropil palmitat Izopropil izostearat Propilenglikol Gliceril stearat Jojobin vosek Ricinusovo olje

KAS z vplivom na pigmentacijo

Hiperpigmentacija se pojavi zaradi prekomerne tvorbe melanina na določenih predelih kože. Razlogi za nastanek hiperpigmentacij so lahko bolezenski, ali so posledica prekomerni izpostavljenosti sončni svetlobi, nastanejo zaradi uporabe snovi, ki so občutljive na sončno svetlobo, ali pa se pojavijo med nosečnostjo. Za posvetlitev kože se uporabljajo KAS, ki večinoma delujejo na encim tirozinazo in tako zmanjšajo nastanek melanina. Hidrokinon je bila najbolj pogosto uporabljena KAS za posvetlitev kože. Deluje tako, da zavira pretvorbo tirozina v melanin. Dokazano je, da zmanjša aktivnost tirozinaze za 90 %. V ZDA je na voljo v koncentraciji do 2 % kot OTC izdelek. Na recept je možno dobiti dermatike, ki vsebujejo od 3 do 4 % hidrokinona. Stranska učinka uporabe hidrokinona sta lahko lokalno draženje kože ali kontaktni dermatitis. Zaradi nepravilne ali predolgo trajajoče terapije se pojavlja tudi trajna depigmentacija ali hiperpigmentacija. Posledično so prepovedali njegovo uporabo v kozmetičnih izdelkih za posvetlitev v Evropi na Japonskem in v azijskih državah pa je uporaba izdelkov s hidrokinonom strogo regulirana. Za posvetlitev kože se najpogosteje uporabljajo arbutin, azelainska kislina in kojinska kislina. Kojinska kislina zavira delovanje tirozinaze in je v uporabi od 1 do 4 %, navajajo pa, da je bolj učinkovita uporaba v kombinaciji z drugimi KAS. Uporaba izdelkov

s kojinsko kislino se priporoča dvakrat na dan za obdobje do dveh mesecev, oz. dokler ne dosežemo zelenega učinka (15).

KAS za zaščito pred soncem

Prizadevamo si, da preživimo čim več prostega časa zunaj, kjer smo med drugim izpostavljeni tudi UV sevanju. Zaradi stanjšanje ozonske plasti, so vplivi UV sevanja na Zemlji močnejši. Izpostavljanje soncu povzroča prezgodnje staranje kože in je glavni dejavnik tveganja za razvoj vseh vrst kožnega raka. V Sloveniji je rak kože (brez upoštevanja malignega melanoma) po pogostosti na prvem mestu. Tudi pojavnost malignega melanoma v Sloveniji narašča. Da bi lahko podaljšali čas izpostavljenosti soncu in se obenem zaščitili pred škodljivimi vplivi UV žarkov, so razvili izdelke, ki vsebujejo varovalne UV filtre in se nahajajo v vseh varovalnih izdelkih za zaščito pred soncem (16). Glede na izvor delimo UV filtre na fizikalne UV filtre (tudi anorganski UV filtri) in kemične UV filtre (organski UV filtri). Prvi odbijejo in razpršijo UV žarke, drugi absorbirajo UV žarke in jih oddajo ali reabsorbirajo v neškodljivi obliki. Fizikalni UV filtri so običajno mineralni pigmenti, med katerimi je najbolj v uporabi titanov dioksid. Prednost uporabe fizikalnih UV filtrov je, da ne prodrejo v kožo, delujejo v celotnem delu UV spektra, jih pa težje vgradimo v KI. V Evropi je dovoljena uporaba titanovega dioksida (TiO_2), v ZDA pa poleg TiO_2 tudi cinkovega oksida in trolamin salicilata. Kemični UV filtri so organske aromatske spojine s karbonilno in z elektron donorsko skupino, kot je amino ali metoksi skupina na orto ali para mestu aromatskega obroča. S pravilnim kombiniranjem UVA in UVB filtrov lahko dosežemo široko zaščitno delovanje (17).

1.3 Akne in kozmetično aktivne sestavine za nego aknaste kože

Akne se pogosto pojavljajo pri mladostnikih in mladih ljudeh do 30. leta starosti. Prizadenejo od 80 do 90 % vseh odraščajočih oseb obeh spolov. Pojav aken v mladostniškem obdobju ima velik vpliv na samopodobo posameznika. Zato je pomembno, da se aknasto kožo ustrezno neguje ali zdravi, ker s tem izboljšamo kvaliteto življenja posameznika, preprečimo nastanek aken v še hujši obliki in nastanek trajnih brazgotin (18). Akne so polimorfna vnetna bolezen, ki prizadene dlačno-lojnično enoto, imenovano tudi pilosebacea enota, zato se večinoma pojavi tam, kjer je teh enot veliko: na obrazu, hrbtu, ramenih. Patogeneza aken je zelo kompleksna in jo lahko razdelimo na 4 osnovne stopnje; hiperproliferacija folikularnega epidermisa, povečana tvorba sebuma, vnetni in

imunski odgovor prizadetega tkiva in kolonizacija anaerobnih bakterij *P. acnes*. Vzrok za nastanek aken so najpogosteje dejavniki, ki posredno ali neposredno vplivajo na hormonske spremembe tekom življenja. Hormonske spremembe so odvisne tudi od hrane, izpostavljenosti stresu in jemanju zdravil. Androgeni hormoni so stimulatorji delovanja lojnic in povzročajo razvoj mikrokomedonov (mikroskopsko majhnih, nevidnih komedonov). Estrogeni hormoni zavirajo izločanje sebuma. V obdobju adolescence je nivo androgenih pri fantih višji, s čimer je tudi višja pojavnost in resnost aken kot pri dekletih. V obdobju menopavze se nivo estrogena zmanjša, zaradi česar se lahko pojavijo akne (19).

Nega aknastne kože

Za odpravljanje blage oblike aken je lahko dovolj že pravilna nega kože, ki zajema čiščenje in uporabo kozmecevtikov in KI s protimikrobnimi KAS, vitamini in kislinami. Ker je aknasta koža zelo občutljiva, bi lahko nepravilna nega stanje le še poslabšala. Eden izmed razlogov za nastanek aken je povečan nastanek sebuma, zato je pomembno redno odstranjevanje le-tega. Najboljši način za odstranjevanja sebuma je umivanje s toplo vodo in KI za čiščenje (milo, losjon, gel, pena) s pH 5,5 in z ionskimi ali neionskimi PAS (površinsko aktivnimi snovmi) ter s protimikrobnimi KAS. Tako dosežemo blago izsušitev in razmastitev kože. Izogibati se moramo uporabi komedogenih (povzročajo nastanek komedonov) KI ali izdelkov z maščobami in olji. Sledi naj uporaba KI za nego aken, katerih KAS pospešujejo epitelizacijo, delujejo keratolitično, dermoantiseptično, antiflogistično in adstringentno. Najpogosteje uporabljene KAS za nego aknaste kože prikazuje preglednica III. KI moramo uporabljati pravilno in dovolj dolgo za izboljšanje stanja (19).

Preglednica III: KAS za nego aknaste kože in učinek na kožo (20)

KAS	UČINEK NA KOŽO	KOMENTAR
Salicilna kislina	Deluje protivnetno, eksfoliantno	Močan komedolitik, primerna za občutljivo kožo
Glikolna kislina	Eksfoliantno delovanje	Komedolitik, primerna za fotostarano kožo
Retinil propionat	V koži se lahko pretvori v biološko aktivno retinojsko kislino, je stabilen in ne iritira	Blag komedolitik, primeren za občutljivo kožo
Retinol	V koži se lahko pretvori v biološko aktivno retinojsko kislino, manj	Blag komedolitik, primeren za fotostarano kožo

	stabilen, bolj iritira	
Niacinamid	Izboljšan eksfolianten učinek	Zmanjša nastajanje sebuma, primeren za občutljivo kožo
Cink	Protivnetno in adstrigentno delovanje, suši kožo	Uporablja se lahko dermalno in peroralno

1.4 Lokalno zdravljenje aken

Če se stanje aken po kozmetični negi ne izboljša, temveč celo poslabša, je potreben obisk zdravnika, ki predpiše primerno lokalno ali sistemsko terapijo za zdravljenje aken. Pri lažjih oblikah aken se uporabljajo lokalna zdravila v obliki krem, gelov ali mazil, pri hujših oblikah pa je potrebna sistemska terapija z antibiotiki (AB), s spolnimi hormoni, z retinoidi. Nadziranje vnetja, zaviranje ali sprememba hormonske aktivnosti pa se morajo izvajati izključno pod nadzorom zdravnika. Zdravljenje mora vključevati zmanjšanje tvorbe sebuma, hitrejše obnavljanje epidermisa, odpravljanje bakterijske infekcije (zmanjšanje števila bakterij *P.acnes*) ali kombinacijo vseh treh mehanizmov. Številni izdelki za zdravljenje aken so označeni kot komedolitični. Komedolitično deluje učinkovina, ki normalizira proliferacijo, spodbudi luščenje celic, razrahlja čep v pori in jo tako odpre. Preglednica IV prikazuje ZU za dermalno zdravljenje aken (12).

Preglednica IV: ZU za dermalno zdravljenje aken (19)

ZDRAVILNA UČINKOVINA	KONCENTRACIJA in VEHIKEL	UPORABA IN UČINEK
Lokalni retinoidi (tretinoin, adapalen, tazaroten, retinalaldehid)	Od 0,025 do 0,1 %; geli, emulzije, raztopine	(Ne)vnetne akne; normalizirajo keratinizacijo, izločajo komedone, preprečijo nastajanje novih
Benzoilperoksid	Od 2,5 do 10 %; geli, emulzije, raztopine, losjoni	Vnetne akne; deluje baktericidno
Azelainska kislina	20 %, emulzija	(Ne)vnetne akne, inhibira komedogenezno, bakteriostatično
Alfa-hidroksi kisline	Od 5 do 10 %; toniki, mila, emulzije	Pospešujejo obnavljanje epidermisa
	Od 30 do 50 %	Kemični piling – tanjšanje epidermisa, epidermoliza
Salicilna kislina	Od 1 do 3 %; alkoholni losjoni	Dermoantiseptično in keratoplastično
	Višje od 3 %; liposomi	Keratolitično
Triklosan	0,05 do 0,3 %	Protimikrobno, protivnetno
Cinkov oksid	5 % raztopina cinkovega sulfata	Suši kožo, deluje adstringentno, protivnetno
Lokalni AB (klindamicin, eritromicin)	Od 1 do 4 %; hidrofilni gel, raztopina, losjon	(Ne)vnetne akne, protivnetno, protimikrobno

2 NAMEN DELA

Namen dela je ugotoviti, ali se kozmecevtiki po sestavi, KAS in koncentraciji KAS, učinku bistveno razlikujejo od ostalih KI za nego aknaste kože.

Raziskali bomo trg izdelkov za nego aknaste kože, ki imajo oznake funkcionalna kozmetika, medicinska kozmetika, terapevtska kozmetika, dermokožmetika, aktivna kozmetika in tudi kozmecevtiki. Te izdelke bomo primerjali s KI, ki te oznake nimajo. Kozmecevtike bomo poiskali v specializiranih prodajalnah, lekarnah in na spletnih straneh proizvajalcev. KI pa bomo naključno izbrali v trgovinah in drogerijah po Sloveniji. Zanimalo nas bo, katere so najpogosteje uporabljene KAS in v kakšnih koncentracijah se uporabljajo ter se smejo uporabljati. Najpogosteje uporabljenim sestavinam bomo s pomočjo literature določili toksikološki profil in oceno varnosti. Kozmecevtike bomo primerjali z dermatiki za zdravljenje aken, ki praviloma vsebujejo ZU v višji koncentraciji. Pozorni bomo tudi na oglaševanje prisotnosti in odstotka KAS ter morebitna opozorila pri uporabi.

Podatki, ki jih bomo na ta način pridobili, nam bodo pomagali preveriti naslednje hipoteze:

- 1 Na trgu je več KI kot kozmecevtikov za aknasto kožo.
- 2 Najpogosteje uporabljene KAS so KAS s protimikrobnim delovanjem.
- 3 Kozmecevtiki vsebujejo podatek o koncentraciji KAS.
- 4 Kozmecevtiki vsebujejo enake sestavine kot dermatiki, le da so v nižji koncentraciji.
- 5 Kozmecevtiki se glede na sestavo, KAS in koncentracijo KAS, učinek bistveno ne razlikujejo od KI za nego aknaste kože.

3 MATERIALI IN METODE

3.1 Materiali

Izbor in vrsta izdelkov

Pregledali smo 72 naključno izbranih izdelkov za nego aknaste kože in jih razvrstili v 2 skupini. V prvo skupino - skupino kozmecevtikov - smo uvrstili izdelke, ki se oglašujejo z eno izmed naslednjih oznak: funkcionalna kozmetika, medicinska kozmetika, terapevtska kozmetika, dermokozmetika, aktivna kozmetika in kozmecevtiki. Sem smo uvrstili 47 kozmecevtikov iz lekarn, specializiranih trgovin in spletnih trgovin. Ostale KI, ki teh oznak nimajo in se prodajajo v trgovinah ter drogerijah, smo uvrstili med KI za nego aknaste kože, teh je 25 in predstavljajo drugo skupino. Seznam vseh pregledanih izdelkov in njihova sestava se nahaja v Prilogi I.

3.2 Metode

Pregled kozmetično aktivnih sestavin v pregledanih kozmetičnih izdelkih

Vsem izdelkom smo pregledali sestavo in označili KAS, ki jih izpostavlja proizvajalec, ter KAS, ki se uporabljajo za nego aknaste kože. Pri vseh izdelkih smo zapisali ime izdelka, proizvajalca, sestavine, namen in morebitna dodatna opozorila. Preverili smo pogostost pojavljanja sestavin v preiskovanih izdelkih in le-to predstavili grafično, z uporabo programa Microsoft Office Excel. V Centralni bazi zdravil (CBZ) smo pregledali tudi dermatike za zdravljenje aken, kakšno sestavo imajo in katere ZU se v ta namen uporabljajo v Sloveniji. Sledil je pregled KAS in ZU s pomočjo znanstvenih člankov in knjižnih virov o KI za nego ter zdravljenje aknaste kože.

Določanje toksikoloških profilov v pregledanih kozmetičnih izdelkih

Izbrali smo najpogostejše KAS, ki se uporabljajo za nego aknaste kože. Toksikološke lastnosti posamezne KAS smo našli v obstoječi literaturi in v bazah podatkov. Predvsem so nas zanimala dermalna absorpcija, draženje in korozija spojin, saj izbrane KI uporabljamo neposredno na koži. Glede na razpoložljivost podatkov o akutni toksičnosti, toksičnosti pri ponovljivih odmerkih, karcinogenosti, genotoksičnosti, citotoksičnosti, fototoksičnosti in toksikokinetiki ter morebitne preobčutljivostne reakcije posamezne spojine smo tudi te

uporabili pri razpravi. Pozorni smo bili tudi na morebitne omejitve najvišjih dovoljenih koncentracij sestavin v kozmetične namene.

Navajanje poimenovanja kozmetičnih sestavin

Sestavine so na izdelkih navedene z njihovimi INCI imeni. INCI je mednarodni sistem poimenovanja sestavin KI. V diplomski nalogi se pojavljajo tako INCI imena kot slovenska imena kozmetičnih sestavin, ki se uporabljajo tudi v Uredbi (ES), št. 1223/2009.

Statistične metode

Pri obdelavi podatkov eksperimentalnega dela smo uporabili opisno statistiko in rezultate statistično ovrednotili s pomočjo preglednic in grafov v programu Microsoft Office Excel.

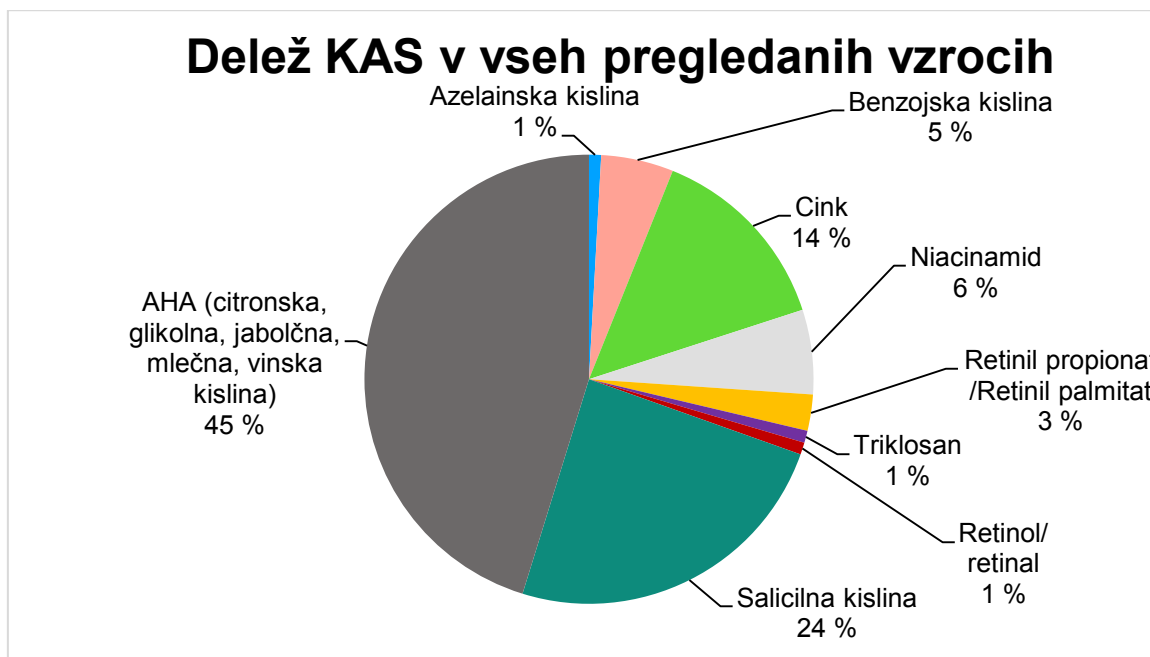
4 REZULTATI IN RAZPRAVA

Pregledali smo skupno 72 izdelkov in jih uvrstili v dve skupini. Prvo skupino predstavljajo kozmecevtiki za aknasto kožo, torej vsi izdelki z oznako funkcionalna kozmetika, medicinska kozmetika, terapevtska kozmetika, dermokozmetika, aktivna kozmetika in kozmecevtiki. V tej skupini se nahaja 47 (65 %) izdelkov. Drugo skupino predstavljajo vsi KI za nego aknaste kože in se večinoma prodajajo v drogerijah, teh je 25 (35 %) V obeh skupinah se nahajajo izdelki z namenom čiščenja in nege aknaste kože, v prvi skupini pa dodatno tudi eksfolianti z znano koncentracijo AHA.

4.1 Pregled vseh izdelkov

Splošni pregled izbranih izdelkov je razkril, katere KAS se najpogosteje uporabljajo za nego aknaste kože. Proizvajalci načeloma ne navajajo podatkov o koncentraciji izpostavljenih KAS, katerim pripisujejo učinke. Izjemoma ta podatek vsebujejo izdelki, namenjeni pospešenemu odstranjevanju poroženele kože – eksfolianti.

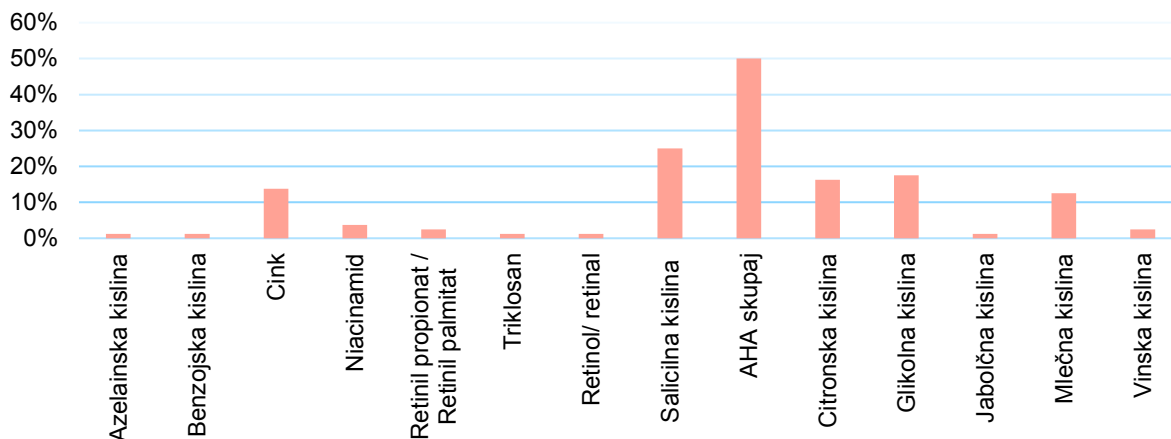
Najpogosteje uporabljene KAS v vseh pregledanih vzorcih so AHA, salicilna kislina in cink. AHA je v vseh vzorcih največ, nahaja se v 52 izdelkih. Salicilna kislina je bila prisotna v 28 pregledanih izdelkih, cink pa v 16. Tortni grafikon na sliki 2 predstavlja pogostost pojavljanja KAS v vseh pregledanih vzorcih.



Slika 2: Delež KAS v vseh pregledanih vzorcih

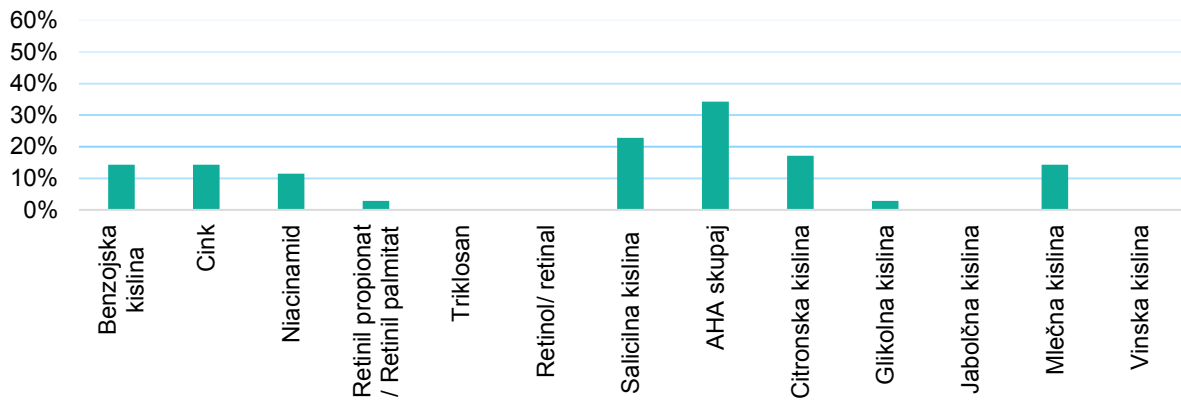
V prvi skupini, kamor smo uvrstili kozmecevtike, je največ izdelkov vsebovalo AHA kisline (50 %), nato salicilno kislino (25 %), cink (14 %), niacinamid (4 %), retinil propionat ali retinil palmitat (3 %), ter azelainsko kislino, benzojsko kislino, triklosan in retinal (vsak po 1 %). V drugi skupini se prav tako najpogosteje pojavljajo AHA (34 %) in nato salicilna kislina (23 %), kasneje pa v enakih deležih (14 %) benzojska kislina in cink, niacinamid v 11 % in retinil palmitat v 3 %. Deleže KAS v posameznih skupinah prikazujeta sliki 3 in 4. Za razliko od KI izbrani kozmecevtiki vsebujejo tudi azelainsko kislino, triklosan, retinol, jabolčno in vinsko kislino. Ugotovili smo tudi, da v 1. skupini 13 % kozmecevtikov ne vsebuje nobene izbrane KAS za nego aken, 30 % eno KAS, 38 % dve KAS, 15 % tri KAS in 4 % pet KAS za nego aken. V 2. skupini 20 % KI ne vsebuje nobene izbrane KAS za nego aken, 32 % eno KAS, 24 % dve KAS, 16 % tri KAS, 8 % štiri KAS. Pričakovali bi, da bo delež izdelkov, ki ne vsebujejo nobene KAS za nego aken, manjši, saj smo vzorčili izdelke, ki so namenjeni aknasti koži. Preverili smo tudi, koliko izdelkov ima navedeno koncentracijo KAS. Take izdelke smo našli le v prvi skupini, skupno je bilo to 17 kozmecevtikov (36 %).

Deleži KAS v kozmecevtikih
(1. skupina)



Slika 3: Deleži KAS v pregledanih kozmecevtikih (1. skupina)

Deleži KAS v kozmetičnih izdelkih (2. skupina)



Slika 4: Deleži KAS v pregledanih KI (2. skupina)

Izdelki za čiščenje aknaste kože

Čiščenje kože predstavlja velik del skrbi za osebno higieno, saj tako odstranjujemo nečistoče, mrtve kožne celice, bakterije in je predpriprava za nanos KI na kožo. Najpogosteje se za čiščenje kože uporabljajo pene, geli, mila in losjoni. Pomembno je, da ti KI minimalno vplivajo na SC in da ohranjajo barierno funkcijo kože. Izbira primerne PAS je pomembna, saj želimo dobre čistilne lastnosti in čim manj draženja. Zato se pogosto poleg anionskih PAS uporabljajo amfoterni in neionski PAS. Kombinacija izbranih PAS omogoča čistilne lastnosti izdelka, penjenje ob nanosu na kožo in zmanjša draženje bolj dražečih anionskih PAS. Preveč agresivni izdelki ali bazična mila bi lahko porušila pH ravnovesje kože, zmanjšala bi se vsebnost kožnih lipidov in barierna funkcija kože bi bila oslABLJENA. Zaradi bazičnega pH trdnih mil se odsvetuje uporaba le-teh, sočasno ob uporabi trde vode pa je učinek draženja kože še večji. Ugotovili so, da uporaba trdnih mil zviša pH kislinskega plašča kože za od 1,5 do 2 enoti v od 4 do 8 urah. Posledično je TEWL večji, pojavi se vidno suha koža. Bolj bazičen pH je obenem tudi bolj primeren za rast bakterije *P. acnes* kar lahko privede do nastanka aken ali do poslabšanja obstoječega stanja. Uporaba sindetov (sintetičnih mil) je bolj smiselna, saj je pH izdelka bolj podoben pH kislinskega plašča kože (pH kislinskega plašča kože je od 5,3 do 5,9) in so manj dražeči (21).

Izdelki za čiščenje v 1. skupini predstavljajo 28 %, v drugi pa 36 % glede na celoten vzorec. Čistilni geli in pene za obraz vsebujejo anionske, amfoterne PAS in neoinske PAS. Najpogosteje uporabljeni so natrijev lavret sulfat (blage anionske PAS), kokamidopropil betain in glukozidi. Proizvajalci torej uporabljajo primerne PAS za nego občutljive in aknaste kože.

V prvi skupini je bila najbolj pogosto uporabljena KAS za čiščenje aknaste kože citronska kislina (32 %), v drugi pa cink in citronska kislina (oba posamezno predstavljata 23 %). V prvi skupini cink predstavlja 18 %, mlečna in salicilna kislina posamezno predstavljata vsaka po 14 %, glikolna kislina in triklosan posamezno predstavljata 9 % ter stearinska kislina in retinil palmitat, ki posamezno predstavljata 2 %. V drugi skupini so bili poleg cinka in citronske kisline uporabljeni še niacinamid, mlečna in benzojska kislina, ki vsak posamezno predstavlja 15 % in salicilna kislina (9 %). Zasedili smo, da imata dva izdelka (16 %) iz prve skupine navedeno pH vrednost izdelka (pH 5,5), en izdelek (8 %) pa ima navedeno koncentracijo PAS za čiščenje kože, ki znaša 6 %. V obeh skupinah po en izdelek ne vsebuje nobene izbrane KAS.

Eksfolianti

Eksfoliante smo uvrstili samo v prvo skupino, saj je to prevladujoča skupina izdelkov, z navedeno koncentracijo KAS. Eksfoliacija oz. deskvamacija je proces luščenja celic s površine kože. Ta učinek lahko dosežemo z uporabo fizikalnih pilingov (uporaba naravnih ali sinteznih abrazivov) in z uporabo kemičnih pilingov. Kemične spojine, ki se uporabljajo v ta namen, so hidroksi kisline, ki so podrobneje opisane v poglavju 4.1., z naslovom alfa-hidroksi kisline.

Učinek uporabe kemičnega pilinga je odvisen od koncentracije hidroksi kislin, sestave, podlage, pH izdelka in dela telesa, kjer uporabljamo KI. Pri uporabi nižjih koncentracij AHA se zmanjša debelina SC zaradi zmanjšanja kohezije med korneociti v nižjih plasteh SC.

Zaradi svoje majhnosti in vodotopnosti lahko prehajajo v globlje plasti kože. Pojavi se lahko neželen učinek uporabe AHA, to je draženje kože. Čeprav so to blage kisline, povzročajo kemične opekline in poškodujejo celice. Celice so zaradi neprestane aktivacije nedozorele, nenormalnih oblik in združene v plake. Taka koža je pordela, stanjšana, pojavi se srbenje in pekoč občutek. Posledično je koža tudi bolj občutljiva na UV sevanje (24).

Da zagotovimo varno uporabo in učinkovitost izdelka, je potrebno upoštevati določena dejstva. Hidroksi kisline v prosti, neionizirani obliki penetrirajo v kožo. Ključen dejavnik, ki vpliva na biološko uporabnost kislin in učinkovitost izdelka, je pH formulacije. Pri definiranem pH-ju koncentracija hidroksi kisline in njen pK_a določata delež proste kisline – biološko uporabnost. Vrednost pK_a je enaka negativni vrednosti desetiškega logaritma vrednosti K_a . Po definiciji je disociacijska konstanta K_a kisline merilo moči neke kisline – njene kislosti. Je konstanta ravnotežja za kemijsko reakcijo, poznano kot disociacija (razpad molekul na enostavnejše molekule, atome, ione). Če je pH formulacije višji od pK_a vrednosti kisline, je delež neionizirane oblike manjši od polovice. Če je pH formulacije izdelka manjši od pK_a kisline, je delež neionizirane oblike močno povečan in le-ta lažje penetrira v kožo ter posledično povzroči več draženja. Večina AHA ima pK_a vrednost od 3 do 4, najnižje vrednosti pH KI pa so tudi v tem območju, zato v realnosti takih primerov ni veliko. Idealno je, da je pK_a kisline blizu pH izdelka, saj je tako razmerje med neionizirano in ionizirano obliko približno enako, s čimer dosežemo, da je učinkovitost kisline velika in draženje kože čim manjše. Kot primer uporabimo izdelek s pH 3,8, ki vsebuje 10 % glikolne kisline s pK_a 3,83, torej vsebuje 5 % neionizirane in 5 % ionizirane glikolne kisline (13).

BHA imajo –OH skupino v β -položaju glede na –COOH skupino in so topne v lipidih in penetrirajo v gornje plasti epidermisa ter v lasne folikle, primer BHA je tropična kislina. Zaradi sposobnosti penetriranja v lasni folikel imajo BHA močnejši komedolitični učinek kot AHA. PHA kisline imajo v molekuli dve ali več –OH skupin in so podobne AHA kislinam tako po strukturi kot po delovanju, vendar zaradi večje molekulske strukture slabše penetrirajo v dermis in so zato manj dražeče. Poli – hidroksi bionske kisline so sestavljene iz monosaharidne enote vezane na PHA s stabilno estrsko vezjo (npr. laktobionska kislina: galaktoza + glukonska kislina). Poleg tega delujejo antioksidativno in obenem vlažijo kožo (23). Preglednica VI predstavlja nekatere lastnosti in delovanje hidroksi kislin.

Preglednica V: Primerjava lastnosti in delovanja hidroksi kislin (23)

Hidroksi kislina	Topnost	pKa	Biorazpoložljivost v % pri pH 3.5	% KAS v dermalnih izdelkih	Prehajanje v kožo	Delovanje
AHA Glikolna kislina	Topna v vodi	3.83	68 %	Do 10 %	Dermis	Eksfoliant
AHA Mlečna kislina	Topna v vodi	3.86	70 %	Do 10 %	Dermis	Eksfoliant
AHA Citronska kislina	Topna v vodi	3.13	30 %	Do 10 %	Dermis	Eksfoliant
AHA Mandljeva kislina	Topna v vodi in alkoholu	3.41	44 %	Do 10 %	Dermis	Eksfoliant
PHA Glukonska kislina	Topna v vodi	3.60	56 %	Do 15 %	Omejeno prehajanje v dermis, zaradi večje molekulske mase – manj dražeče	Eksfoliant, vlažilec
Bionske kisline Laktobionska kislina	Topna v vodi	3.80	68 %	Do 15 %	Omejeno prehajanje v dermis, zaradi večje molekulske mase – manj dražeče	Eksfoliant, vlažilec
Aromatske hidroksi kisline Salicilna kislina	Topna v lipidih in alkoholu	2.97	23 %	Od 0,5–2.0 %	Epidermis in dlačno-lojnična enota	Eksfoliant in komedolitik

Eksfolianti predstavljajo 24 % prve skupine. Kot KAS so najpogosteje uporabljene AHA in salicilna kislina. Salicilna predstavlja 34 %, glikolna 24 %, mlečna 18 %, citronska in vinska vsaka po 6 % ter jabolčna kislina, cink, niacinamid, mandljeva kislina vsak po 3 % pregledanih eksfoliantov. Pri sedmih izdelkih je navedena tudi pH vrednost izdelka, pri vseh eksfoliantih pa je navedena koncentracija KAS. Večina izdelkov vsebuje od 5 do 10 % AHA. En izdelek vsebuje 30 % AHA in 2 % salicilne kisline, deluje kot 10-minutni

kemični piling, navodila za izvedbo le-tega so prisotna na izdelku. Največ izdelkov (30 %) vsebuje 2 % salicilno kislino. KAS in koncentracije KAS v eksfoliantih predstavlja preglednica VI. Priložena so tudi opozorila, da uporaba AHA kislin poveča občutljivost kože na sončne žarke z navedbo – *»Ta izdelek vsebuje alfa-hidroksi kislino (AHA), ki lahko poveča občutljivost kože na sonce in lahko povzroči nastanek opeklin. Ob uporabi tega izdelka uporabljajte sončno kremo, nosite zaščitna oblačila in omejite izpostavljanje soncu, medtem ko uporabljate ta izdelek in še en teden zatem, ko prenehate z uporabo«*. Izdelki, ki vsebujejo salicilno kislino, vsebujejo opozorilo o odsvetovani uporabi osebam, ki so alergične na acetilsalicilate. Nekateri izdelki imajo naveden tudi pH izdelka in pK_a uporabljene kisline (npr. *»pH te formule je približno 3.8 in laktična kislina ima pK_a 3.8«*).

Preglednica VI: KAS in koncentracije KAS v pregledanih eksfoliantih

Koncentracija in KAS v pregledanih eksfoliantih
8 % glikolna kislina
6 % mandljeve kisline in salicilne kisline
5,8 % glikolne in mlečne kisline
5 % mlečne kisline
5 % glikolna in 0,5 % AHA
30 % AHA (glikolna, mlečna, vinska, jabolčna) & 2 % salicilna kislina
2 % salicilna kislina
12 % glikolne in mlečne kisline
10 % niacinamid & 1 % cink
10 % mlečna kislina
10 % glikolna kislina
10 % AHA in 0,5 % salicilne kisline
10 % glikolna, salicilna in polihidroksi kislina

Nega aknaste kože

Pravilno čiščenje kože in kasneje uporaba negovalnih KI sta bistvena pri zagotavljanju barierne funkcije kože in zdrave kože. Z uporabo emulzij se zmanjša TEWL, poveča hidratacija kože in nadomestijo lipidne komponente. Emulzija lahko vsebuje sestavine z vlažilnim, emolientnim in okluzivnim delovanjem. Humektanti nase vežejo vlago iz dermisa, emolienti pa se razporedijo med korneocite in okluzivi tvorijo film, ki preprečuje izhlapevanje vode s površine kože. Pri negi aknasti kože moramo biti še posebej pozorni na sestavo, saj nekatere sestavine KI lahko povzročijo nastanek komedonov. Takim snovem pravimo komedogene snovi, mednje spadajo npr.: kakvovo maslo, izopropil miristat, vazelin in rastlinska olja.

Glede na celoten vzorec izdelki za nego aknaste kože predstavljajo 36 % prve skupine in 60 % druge skupine. V prvi skupini je najbolj pogosto uporabljena KAS cink (27 %), nato salicilna kislina (22 %) in AHA (22 %). Niacinamid predstavlja 9 %, azelainska in benzojska kislina vsaka po 5 %, prav tako tudi retinal in retinil palmitat vsak po 5 %. V drugi skupini je bilo največ AHA kislin (36 %), salicilne kisline (28 %) in nato cinka ter benzojske kisline (vsak po 12 %) in niacinamida (8 %) ter retinil palmitata 4 %. Na enem izdelku iz prve skupine je navedena koncentracija KAS, in sicer 10 % koncentracija azelainske kisline v lahki kremni-gel teksturi. Na preostalih pregledanih izdelkih podatka o koncentraciji KAS ni navedenega.

4.2 Zdravila za dermalno zdravljenje aken

Zanimalo nas je, katera zdravila za dermalno zdravljenje aken se uporabljajo v Sloveniji in kakšna je njihova sestava oz. katere ZU vsebujejo. Podatke smo našli v Centralni bazi zdravil (CBZ), kot ime skupine smo iskali zdravila za lokalno zdravljenje aken, z ATC (anatomsko-terapevtsko-kemična klasifikacija zdravil) oznako D10A. Trenutno so na voljo naslednji dermatiki: Belakne 1mg/g (gel in krema), Dalacin T 10mg/ml dermalna raztopina, Duac 10 mg/30 mg v 1 g gel, Klindamicin 1% dermalna raztopina, Reconval K1 krema, Skinoren 200 mg/g krema, Zalna 10 mg/0,25 mg v 1 g gel, Zindalicin 1 % gel.

Spodnja preglednica VII prikazuje glavne značilnosti zdravil za lokalno zdravljenje aken. Ugotovimo lahko, da je najbolj pogosto uporabljena ZU klindamicin, namreč 5 zdravil od skupno 8 vsebuje klindamicin. V dveh primerih se uporablja v kombinaciji ali z benzoilperoksidom ali s tretioninom. Ostale ZU so adapalen, azelainska kislina in vitamin

K1. V pregledanih kozmecevtikih za aknasto kožo se izmed naštetih ZU nahaja azelainska kislina kot KAS v enem izdelku za nego aknaste kože iz prve skupine.

Preglednica VII: Dermatiki za zdravljenje aken (29)

Ime zdravila	Zdravilna učinkovina	Značilnosti zdravila
Belakne 1mg/g (gel in krema)	1 g kreme/gela vsebuje 1 mg adapalena .	Zdravilo Belakne je namenjeno za perkutano zdravljenje blagih do zmernih aken s pretežno prisotnimi ogrci, papulami in pustulami na obrazu, na prsih ali hrbtu. Primerno je za uporabo na suhi in svetli koži.
Dalacin T 10mg/ml dermalna raztopina	ZU je klindamicin . 1 ml dermalne raztopine vsebuje 10 mg klindamicina v obliki 11,88 mg klindamicinfosfata.	Zdravilo Dalacin gel vsebuje AB klindamicin v obliki, ki je namenjena samo za dermalno uporabo.
Duac 10 mg/30 mg v 1 g gel	1 g gela vsebuje 10 mg (1 % m/m) klindamicina v obliki klindamicinfosfata in 30 mg (3 % m/m) benzoilperoksida v obliki benzoilperoksida z vodo.	Zdravilo Duac gel se uporablja za zdravljenje blagih do zmernih aken na koži. Klindamicin je AB, ki ustavi razmnoževanje tistih bakterij, ki so vpletene v nastanek aken. Benzoilperoksid zmanjša ogrce in mozolje. Uničuje tudi bakterije, vpletene v nastanek aken.
Klindamicin 1% dermalna raztopina	1 ml dermalne raztopine vsebuje 10 mg klindamicina v obliki 10,86 mg klindamicinijevega klorida (<i>Clindamycini hydrochloridum</i>).	Klindamicin 1% dermalno raztopino uporabljamo za zdravljenje blagih do srednje hudih oblik navadnih aken. Zdravilo vsebuje klindamicin – AB, ki deluje proti številnim bakterijam, med njimi tudi proti bakterijam <i>Propionibacterium acnes</i> , ki povzročajo akne.
Reconval K1 krema	Voda, olivno olje (22 %), gliceril stearat, vazelin, sečnina (2%), holesterol, propilenglikol, čebelji vosek, allantoin (1,7 %), cetil palmitat, akrilati /C10–30 alkil akrilat navzrkrižni polimer, Vitamin K1 (0,1 %) , metilparaben (1,65	Krema Reconval K1 je namenjena izboljšanju obnavljanja razdražene kože, poškodovane zaradi zunanjih ali kemičnih vplivov (koža, razdražena po farmakološkem zdravljenju, aknah). Pomirja razdraženo kožo

	mg), propilparaben (0,55 mg/g).	in pospeši obnavljanje in tvorbo celic ter spodbuja regeneracijo.
Skinoren 200 mg/g krema	1 g kreme vsebuje 200 mg (20 %) azelainske kisline . Pomožne snovi z znanim učinkom: propilenglikol (125 mg/g) benzojska kislina (2 mg/g) cetil in stearilalkohol (> 28–49 mg/g).	Zdravilo Skinoren vsebuje azelainsko kislino in je namenjeno za zdravljenje navadnih aken (<i>Acne vulgaris</i>) in povečane pigmentacije obraza (melazma).
Zalna 10 mg/0,25 mg v 1 g gel	En gram gela vsebuje 10 mg (1 %) klindamicina (v obliki klindamicinfosfata) in 0,25 mg (0,025 %) tretinoina .	Zdravilo Zalna vsebuje zdravilni učinkovini klindamicin in tretinoin. Klindamicin je AB. Zavira rast bakterij, povezanih z aknami, in vnetje, ki ga povzročajo te bakterije. Tretinoin normalizira rast površinskih kožnih celic in povzroča normalno odstranjevanje kožnih celic, ki zamašijo lasne folikle na predelih z aknami. To preprečuje kopičenje sebuma in nastajanje zgodnjih akenskih lezij. Ti zdravilni učinkovini sta bolj učinkoviti v kombinaciji, kot če se uporabljata ločeno.
Zindalicin 1 % gel	Gel vsebuje 1 % klindamicina	Zindaclin se uporablja za zdravljenje aken, z antibiotično učinkovino – klindamicinom. Klindamicin je AB, ki ustavi širjenje bakterij, povezanih z aknami, in vnetje, ki ga povzročajo te bakterije.

4.3 Pregled zdravilnih učinkovin za dermalno zdravljenje aken

Z uporabo dermatikov za zdravljenje aken si želimo zmanjšati nastajanje sebuma, odpraviti bakterijsko infekcijo in hitrejšega obnavljanja epidermisa. Pri zdravljenju aken z retionidi in AB, hidroksi kisline podprejo normaliziranje intrafolikularne keratinizacije, kar olajša dostop AB na tarčno mesto. Zdravila, ki vsebujejo tudi benzoilperoksid, salicilno kislino, resorcinol, AHA, azelainsko kislino ali retinoide delujejo komedolitično. To pomeni, da ZU razrahlja čep v pori in jo odpre (19). Pri pregledu ZU smo se osredotočili na tiste, ki jih vsebujejo dermatiki za zdravljenje aken iz CBZ.

Klindamicin

Klindamicin se uporablja lokalno, kadar so na koži poleg nevnetnih aken prisotne tudi vnetne akne (papule ali pustule). Dermalni AB delujejo protivnetno in protimikrobno. Običajno se uporablja v koncentraciji od 1 do 4 %. Bakterije *P. acne* so razvile odpornost na nekatere lokalne AB, zato je bolj učinkovita kombinacija klindamicina skupaj s cinkom, z benzoilperoksidom, s tretioninom, z adapalenom ali azelainsko kislino. Taki izdelki delujejo singeristično, so bolj učinkoviti kot vsaka ZU posebej in zmanjšujejo tveganje za razvoj rezistentnih sevov bakterij. Priporoča se uporaba AB zjutraj in nanos keratolitične učinkovine (AHA in salicilna kislina) zvečer. V primeru, da sta obe ZU združeni v en izdelek, moramo zagotoviti njuno kompatibilnost in učinkovitost (19).

Benzoilperoksid

Zaradi protibakterijskih, protivnetnih in komedolitičnih lastnosti se benzoilperoksid (BPO) že desetletja uporablja za zdravljenje aken. Učinkovit je zlasti proti vnetnim aknam, saj sprošča kisik v lojničnem foliklu in inaktivira anaerobne bakterije, med njimi tudi *P. acnes*. BPO se uporablja v koncentracijah od 2,5 % do 10 %, na voljo je v gelih, kremah, raztopinah in losjonih. Zanimivo je, da z večanjem koncentracije BPO niso dokazali večje učinkovitosti. Primerjali so učinkovitost 2,5 % in 10 % BPO v gel formulaciji in ugotovili da sta obe formulaciji enako učinkovito zmanjšali število papul in pustul v osmih tednih. Gel formulacija z 10 % BPO je povzročala več draženja in neželenih učinkov, zato so zaključili, da je bolj smiselno uporabljati BPO v nižji koncentraciji. BPO se uporablja tudi v primeru zdravljenja proti na AB rezistentnim sevom *P. acnes*, saj do sedaj še niso opazili rezistence na to ZU. Pri uporabi sistemskega AB in BPO so dokazali, da BPO zmanjša rezistenco bakterij na sistemski AB. BPO se veliko uporablja tudi v kombinaciji z drugimi

dermalnimi in peroralnimi ZU za zdravljenje aken. Zelo učinkovite so kombinacije z drugimi dermalnimi AB, kot npr. kombinacija BPO s klinadimicinom ali eritromicinom (22). V Sloveniji je primer takega izdelka DUAC gel, ki vsebuje 1 % klindamicina in 3 % benzoilperoksida.

Tretionin

Tretionin spada med lokalne retinoide, saj je sintezni analog retinojske kisline. Uporablja se v koncentraciji od 0,025 % do 0,1 %, v kremah, gelih, raztopinah in mazilih. Najprej so tretionin vgrajevali v vodno-alkoholno podlago, v precej visokih koncentracijah, vendar so bili ti izdelki zelo iritabilni. Zaradi te lastnosti in fotonestabilnosti tretionina, se sedaj najpogosteje uporablja v najnižji koncentraciji ali v kremni podlagi. Zato tretionin slabše penetrira in povzroča manj draženja. Dandanes je na voljo tudi v obliki mikrogobic, v katere ga vgradimo in omogočimo podaljšano sproščanje. Obenem tudi zaščitimo ZU pred zunanjimi dejavniki, zmanjšamo iritantno delovanje na kožo, podaljšamo sproščanje učinkovine, lahko jih vgradimo v različne hidrofilne ali lipofilne podlage.

Zaradi draženja kože in možnega izbruha aken proti koncu prvega meseca zdravljenja aken se priporoča postopno uvajanje tretionina. Najprej dermatik uporabljamo le od 2 do 3-krat tedensko, nato pa postopoma povečujemo pogostost uporabe na vsak večer. Izboljšanje aken pričakujemo od enega do treh mesecev. Uporaba tretionina je strogo prepovedana nosečnicam, saj je zelo teratogen in mora biti kontraindiciran med nosečnostjo in pri ženskah v rodni dobi, razen kadar te uporabljajo učinkovito kontracepcijo (19).

Adapalen

Adapalen prav tako uvrščamo med lokalne retinoide in se uporablja v koncentraciji 0,1 % v kremah, raztopinah in gelih. V primerjavi z 0,025 % tretioninom v gel formulaciji je 1 % adapalen v gel formulaciji bolj učinkovit pri zmanjševanju aknastih lezij in povzroča manj neželenih učinkov kot tretionin. Adapalen ni občutljiv na dnevno svetlobo in na oksidacijo. Priporoča se postopno uvajanje adapalena in odsvetuje uporaba nosečnicam in doječim materam (19).

Azelainska kislina

Je naravna dikarboksilna kislina, izolirana iz *Pityrosporum ovale*. Uporablja se za zdravljenje vnetnih in nevnetnih aken, saj preprečuje folikularno hiperkeratinizacijo, s

čimer inhibira komedogenezo. Deluje bakteriostatično in protivnetno. Uporablja se v 20 % koncentraciji, vgrajeni v kreme. Azelainska kislina se uporablja tudi za posvetlitev kože, zato je primerna izbira tudi za bolnike s hiperpigmentacijami, ki so posledica aknastih lezij. Ne povzroča rezistence *P. acnes* in izkazuje manj neželenih učinkov kot BPO (22).

4.4 Najpogosteje uporabljene kas za aknasto kožo in ocena varnosti

V nadaljevanju bolj podrobno predstavimo KAS, ki se najpogosteje pojavijo v pregledanih kozmecevtikih za nego aknaste kože (1. skupina). Na podlagi pridobljenih podatkov smo izdelali toksikološke profile posameznih sestavin, ki nam pomagajo pri oceni varnosti KAS in kozmecevtikov.

ALFA-HIDROKSI KISLINE

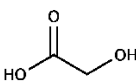
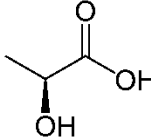
AHA so karboksilne kisline, ki imajo na drugem C-atomu vezano hidroksi skupino. Najpogosteje se v kozmetiki uporabljata glikolna in mlečna kislina. V 90. letih prejšnjega stoletja so se začeli na trgu pojavljati KI s kozmetični učinki, kot so povečanje prožnosti kože, zmanjšanje nastanka suhe in luskaste kože, ublažene posledice staranja, navlažena koža. Koža zaradi odstranjevanja površinskih celic izgleda bolj zdrava, ima manj gubic in je bolj napeta.. Ti izdelki so vsebovali mlečno in glikolno kislino, zaradi trditev o zmanjšanju pojava gub in izboljšanju kožnega tonusa, bolj mehki in elastični koži ter odpravljanja fotopoškodb kože so postali izdelki z AHA kisljinami precej popularni. .

AHA delujejo tako, da zmanjšajo kohezijo med korneociti in povzročijo luščenje SC ter pospešujejo obnavljanje epidermisa. Obenem tudi znižujejo pH v globljih plasteh kože in posledično aktivirajo nekatere encime, ki so pomembni za celično proliferacijo. Znano je, da se z višanjem koncentracije AHA učinkovitost stopnjuje, obenem pa se poveča možnost neželenih učinkov, kot so močno stanjšana koža, pordela koža, s spremljajočim srbenjem in pekočim občutkom (19).

AHA poleg kozmetičnih pripisujejo tudi številne zdravilne učinke, vendar je le amonijev laktat priznan s strani FDA za zdravljenje kožnih bolezni, ki vključujejo suho, luščečo kožo (*ichthyosis vulgaris* in *xerosis*) (28).

V pregledanih kozmecevtikih sta se najpogosteje uporabljali glikolna in mlečna kislina, katerih fizikalno-kemijske lastnosti prikazuje preglednica VIII.

Preglednica VIII: Fizikalno-kemijske lastnosti glikolne in mlečne kisline ((31), (32))

LASTNOST	GLIKOLNA KISLINA	MLEČNA KISLINA
Kemijska formula		
Molekulska masa	76.05 g/mol	90.08 g/mol
Izgled	Brezbarven prah brez vonja	Brezbarvna ali rahlo rumenkasta viskozna tekočina, brez vonja
pKa	3.83 (25 °C)	3.86 (25 °C)
pH (1% vodne raztopine)	2.33	2.28
Temperatura tališča	80 °C	18 °C
Topnost	Topna v vodi, metanolu, alkoholu, acetonu, etru	Topna v vodi, etru, alkoholu

Evropski znanstveni odbor za kozmetologijo in ne prehranske izdelke (ang. *Scientific Committee on Cosmetic products and Non-Food Products*, SCCNFP) poda mnenje, da se glikolna kislina sme uporabljati v KI s koncentracijo do 4 %, pH izdelka mora biti višji ali enak 3.8. Mlečna kislina se lahko uporablja v koncentraciji do 2,5 % pri $\text{pH} \geq 5$. Priporočajo, da so izdelku priložena naslednja opozorila: »Izogibajte se stiku z očmi.« in »Uporaba AHA kislin poveča občutljivost kože na sončne žarke, zato podnevi priporočajo uporabo zaščitne kreme pred UV žarki z zaščitnim faktorjem« (26).

Strokovna komisija za pregled kozmetičnih sestavin v ZDA (ang. *Cosmetic Ingredient Review*, CIR) meni, da se lahko glikolna in mlečna kislina z njihovimi solmi in estri lahko varno uporabljata v KI pri koncentracijah do 10 % in pH izdelka najmanj 3,5, pri pogoju, da navodila za uporabo narekujejo uporabo izdelkov za zaščito pred soncem. Enake sestavine so varne za uporabo v kozmetičnih salonih pri koncentracijah ≤ 30 %, pri končni formulaciji izdelka $\text{pH} \geq 3.0$, pri izdelkih, namenjenih za kratko, neprekinjeno uporabo, ki jim sledi temeljito izpiranje s kože in so priložena navodila za vsakodnevno uporabo zaščite pred soncem (27).

Akutna toksičnost

Študije akutne toksičnosti z različnimi AHA so pokazale, da te sestavine izkazujejo nizko stopnjo toksičnosti ob dermalni ali peroralni uporabi. V kratkoročnih študijah peroralne toksičnosti je smrtni odmerek (ang. *Median lethal dose*, LD₅₀) za 5 % glikolno kislino v vodni raztopini znašal 1950 mg/kg pri podganah in za 20 % glikolno kislino v vodni raztopini 1600–3200 mg/kg.

Pri uporabi vodne raztopine mlečne kisline v koncentraciji od 0,6 % do 85 % pri pH 7,5 je LD₅₀ več kot 15,000 mg/kg, kar ni toksično (28).

Toksičnost pri ponovljivih odmerkih

Teste toksičnosti pri ponovljivih odmerkih so izvajali na 15 samicah podgan. Za oceno dermalne toksičnosti so nanašali kremo za obraz z 0,25 % do 85 % mlečne kisline. Tretirani skupini so na kožo nanašali 886 mg/kg izdelka, 5 dni v tednu, skupno 13 tednov. Podgane so opazovali dnevno, od 7 do 13 tedna so naključno izbranim podganam pregledali vzorce krvi in urina. Vse živali so preživele testiranje, opazili so minimalno draženje kože, kar je povezano s povečanjem odmerka mlečne kisline. V 7 tednu je narastla vrednost dušika v krvi testnim živalim, niso pa opazili nobenih drugih hematoloških učinkov ali povišanih parametrov. Opazili so povišano težo možganov in ledvic v razmerju s telesno težo testnih živali. Pri mikroskopskem pregledu niso opazili nobenih lezij. Raziskovalci so zaključili, da je uporaba mlečne kisline v predvidenem obsegu varna za uporabo na koži.

Draženje in korozija kože

Draženje kože je definirano kot reverzibilna poškodba kože, ki nastane po aplikaciji testne substance v štirih urah po nanosu. Korozija kože je ireverzibilna poškodba kožnega tkiva na mestu stika, poškodbe segajo do dermisa. Spremljajo jo krvavenje, rane, razjede, kasneje pa se na mestu lahko pojavijo razbarvana koža in brazgotine. Testiranje poteka *in vivo*, z Draizovim testom, ki se izvaja na kuncih. Izvedli so teste draženja kože na zajcih z izdelkom za nego obraza s 15 % glikolno kislino in z dvema pilingoma s 25 in 50 % glikolno kislino, pH vseh izdelkov je bil 4,5. Izdelke so nanegli na 6 zajcev, vse testne spojine so povzročile eritem, vendar brez edema. Indeks draženja je znašal 0,50, 0,33 in 0,38 za 15, 25 in 50 % glikolno kislino. Raziskovalci so zaključili, da izdelki ne povzročajo draženja kože. Izvedli so test s 70 % glikolno kislino na nepoškodovano kožo šestih zajcev pod okluzivni obliž za 4 ure, po tem so sprali kožo, vendar niso opazili korozije po 24 ali 48 urah.

Pri testiranju draženja kože z mlečno kislino so uporabili 85 % mlečno kislino, ki so jo nanесли na obrito kožo zajcev pod okluzivnimi pogoji. Opazovali so odziv kože po 2 in 24 urah po odstranitvi obliža. Opazili so blago do srednje draženje kože (28).

Genotoksičnost, citotoksičnost in reproduktivna toksičnost

Izvedli so dve študiji z uporabo 99 % glikolne kisline visoke čistosti in 70 % glikolne kisline tehnične čistosti. Pri prvi je bil najvišji odmerek, pri katerem še ne pride do neželenega učinka (ang. *No-observed-effect level*, NOAEL) 150mg/kg/dan, pri drugi 250 mg/kg/dan. Po tej vrednosti so opazili nekatere fetotoksične učinke. Glikolna in mlečna kislina po Ames-ovem testu nista genotoksični. Ames-ov test, je *in vitro* test, pri katerem spremljajo pojav genskih mutacij v bakterijskih celicah (28).

Fotosenzibilizacija

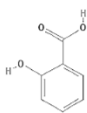
Izvedli so študijo, kjer so na hrbet 29 ljudi dnevno nanесли 10 % glikolno kislino s pH 3,5. Študija je trajala 4 tedne, po tem pa so jih izpostavili UV svetlobi z vrednostjo 1,5 MED (ang. *Minimal erythemat dose*, MED). MED je definiran kot količina UV sevanja v J/m^2 , ki povzroči minimalen, a zaznaven eritem na nezaščiteni koži. S pomočjo te vrednosti izračunamo tudi zaščitni faktor SPF, ki izraža razmerje med minimalnim eritemskim odmerkom na zaščiteni koži in minimalnim eritemskim odmerkom na nezaščiteni koži. Višja kot je vrednost SPF KI, boljša je zaščita kože pred UV sevanjem (33).

Ugotovili so, da je glikolna kislina povečala občutljivost kože na UV svetlobo in da je bila vrednost MED manjša kot pri kontrolni skupini. Ta učinek je izzvenel en teden po prenehanju uporabe glikolne kisline. Avtorji študije so zaključili, da kratkotrajna uporaba AHA povečuje občutljivost kože na sonce. Posledično je strokovna komisija podala oceno, da je potrebno izdelke z AHA formulirati tako, da ne povečujejo občutljivosti na sonce in da vključujejo opozorila o uporabi zaščitnih produktov pred UV sevanjem. Prav tako so omejili koncentracijo in pH vrednost za zagotavljanje varne uporabe (23).

SALICILNA KISILNA

Salicilna kislina je derivat benzojske kisline, ki se lahko uporablja kot konzervans v kozmetiki (do 0,5 %), zaradi svojih keratolitičnih lastnosti pa se uporablja tudi v številnih KI. Povzroči luščenje korneocitov, od površine proti notranjosti SC. V višjih koncentracijah se uporablja tudi v dermatologiji, za zdravljenje številnih dermatoloških stanj, najpogosteje luskavice. Uporablja se v obliki olj ali mazil v 5-10 % koncentraciji, za močno zadebeljene plake na dlaneh ali podplatih pa tudi 20 % koncentracijo v vazelinu. Fizikalno-kemijske lastnosti salicilne kisline prikazuje preglednica IX(34).

Preglednica IX: Fizikalno-kemijske lastnosti salicilne kisline (34)

LASTNOST	OPIS LASTNOSTI
Kemijska formula	
Molekulska masa	138,12 g/mol
Izgled	Belkast prah brez vonja
Gostota	1,44 g/cm ³
Temperatura tališča	158 °C
Topnost	Topna v vodi

SCCNFP meni, da je salicilna kislina varna za uporabo v KI ki se nanesejo ali sperejo s telesa v koncentraciji 2 % ter v izdelkih, ki se sperejo z las v koncentraciji 3 %. Kot konzervans se lahko uporablja v koncentraciji do 0,5 % (25).

Draženje in korozijska kože ter senzibilizacija

Salicilna kislina povzroča minimalno do zmerno draženje, kadar je nanešena v koncentraciji do 2 % (v KI ali alkoholni raztopini) na nepoškodovano zajčjo kožo pod okulzivnimi pogoji za 24 ur, pH izdelkov je bil med 2,8 in 4,0 (25).

Preizkusili so številne alkoholne in brezalkoholne formulacije s salicilno kislino v koncentraciji od 0,5 % do 2 % po prilagojenem Draizovem testu (LVET – The low volume eye test), kjer uporabijo 1/10 volumna testne snovi neposredno na roženico. Ugotovili so blago draženje salicilne kisline (25).

Senzibilizacija kože ali alergijski kontaktni dermatitis je alergijski odziv organizma na določeno snov. Izvedena je bila le ena študija potencialne alergijske senzibilizacije salicilne kisline. Na 20 morskih prašičkih so 3 tedne zapored, 1 dan v tednu, nanesli

alkoholno raztopino (25 % v/v) salicilne kisline, acetilsalicilata, metilsalicilata ali heksadienil acetilsalicilata. Po dveh tednih počitka so bile živali testirane z enakimi koncentracijami. Nobena izmed živali ni pokazala znakov alergijske senzibilizacije (25).

Teratogenost, karcinogenost

Na živalih so bile izvedene številne študije v zvezi s fetotoksičnim in teratogenim potencialom acetilsalicilne kisline in salicilne kisline. Ko so te spojine dajali peroralno ali parenteralno v različnih časovnih obdobjih med nosečnostjo pri dnevni odmerkih od 75 do 500 mg/kg pri podganah, miših in opicah, so se pojavile malformacije ploda (skeletne anomalije, razcepljena ustnica), resorpcije in perinatalna smrt (25).

Izvedene so bile številne študije karcinogenosti acetilsalicilne in v vseh so rezultati pokazali, da acetilsalicilna kislina ni karcinogena. Salicilna kislina je glavni metabolit acetilsalicilne kisline (aspirin) in z uporabo živalskih modelov je bilo dovolj dokazov, da acetilsalicilna kislina zmanjšuje tveganje za nastanek raka (25).

Potenialna sistemska toksičnost

Salicilati se lahko absorbirajo preko kože in približno 10 % nanešenih salicilatov lahko ostane v koži. Absorpcija je močno odvisna od sestave in pH vrednosti izdelka, strukture kože, pogojev uporabe na koži (enkratni odmerek, ponavljajoči se odmerki, okluzivni pogoji). Pozornost pri uporabi priporočajo nosečnicam, doječim materam ali dojenčkom in otrokom (23).

4.5 Ocena varnosti najpogosteje uporabljenih kozmetičnih sestavin v izbranih kozmetičnih izdelkih

Glede na zbrane toksikološke podatke, lahko ocenimo varnost KAS, ki so najpogosteje uporabljene v izdelkih za nego aknaste kože. Te sestavine so glikolna in mlečna kislina iz skupine AHA in salicilna kislina. Osnovne toksikološke parametre izbranih sestavin so predstavljene v Preglednici XI. Ker so to izdelki, ki se jih nanaša na kožo uporabnikov, bomo posebej pozorni na draženje kože, ki bi jo izbrane sestavine lahko povzročile.

Preglednica X: Osnovni toksikološki parametri najpogosteje uporabljenih KAS pregledanih kozmecevtikov

	GLIKOLNA KISLINA	MLEČNA KISLINA	SALICILNA KISLINA
DRAŽENJE IN KOROZIJA KOŽE	Iritant; uvrščena v kategorijo korozivnosti 1B (test na obriti, nepoškodovani zajčji koži) (35)	Močan iritant, lahko povzroči poškodbe oči; ne povzroča korozije kože (37)	Blag iritant; ne povzroča korozije kože (25)
LD₅₀	2040 mg/kg tm (podgana, peroralno) (31)	3730 mg/kg tm (podgana, peroralno) (38)	400–3700 mg/kg tm (podgana peroralno) (25)
LOAEL ali NOAEL	NOAEL: 150 mg/kg tm (podgana, peroralno) (35)	NOAEL: 500 mg/kg tm (podgana, peroralno) (38)	LOAEL: 250 mg/kg tm (34) NOAEL: 75 mg/kg tm (25)
FOTOSENZIBILNOST	Poveča občutljivost kože na UV sevanje (31)	Poveča občutljivost kože na UV sevanje (32)	Ni informacij o fototoksičnosti ali fotosenzibilnosti salicilne kisline (34)

Na podlagi zbranih osnovnih toksikoloških podatkov bi kot najvarnejšo sestavino opredelili salicilno kislino, saj lahko povzroča blago draženje in je manj dražeča od AHA. Pri pravilni uporabi kozmecevtikov ali KI smo vsem KAS izpostavljeni dermalno, preko kože, zato je zelo pomembno, da sestavine ne povzročajo draženja kože. Poleg tega se te KAS najpogosteje uporabljajo za nego aknaste kože in si ne želimo, da bi s sestavo kozmecevtika še dodatno razdražili kožo oz. povzročili rdečico na koži, ki je že tako prizadeta z aknami. Glikolna in mlečna kislina sta v primerjavi s salicilno kislino bolj dražeči, vendar moramo upoštevati tudi dejstvo, da sta sestavini namenjeni kemičnemu luščenju epidermisa, zato ni presenetljivo, da se koža na tak poseg odzove s srbečico in z rdečico. Ta podatek je naveden tudi v navodilih za uporabo, da je oseba seznanjena z morebitnimi odzivi kože po nanosu izdelka. Test korozivnosti glikolne kisline so izvedli z glikolno kislino visokih koncentracij in pH, manjšim od 3, kjer so opazili draženje kože in korozijo. Načeloma pri kozmetični uporabi glikolne kisline s koncentracijo do 10 % in pH izdelka nad 3,5 ta ne povzroča draženja in korozije kože.

Končno mnenje komisije SCCNFP o AHA zajema pomisleke o dolgotrajni uporabi AHA in morebitnih spremembah na koži (povečanju TEWL, morebitni penetraciji referenčnih spojin). Ugotovili so da uporaba AHA poveča občutljivost kože na UV sevanje. Zato se obdržijo meje varne uporabe AHA iz prejšnjega mnenja in opozorila o varni uporabi izdelkov, ki vsebujejo AHA kisline. Glikolna kislina je varna za uporabo v koncentraciji do 4 % s $\text{pH} \geq 3,8$, mlečna kislina pa v koncentraciji do 2,5 % s $\text{pH} \geq 5$ (28).

Salicilna kislina se lahko uporablja v koncentraciji 2 % v kozmetičnih izdelkih, namenjenih negi in umivanju (v kolikor se ne uporablja kot konzervans) in 3 % v izdelkih, ki so namenjeni spiranju z las. Kot konzervans se lahko uporablja v KI, ki niso namenjeni otrokom mlajšim od treh let (z izjemo šamponov) v koncentraciji 0,5 % (25).

V okviru diplomske naloge smo preučevali morebitno razliko med KI in kozmecevtiki, torej izdelki, ki se oglašujejo kot aktivna kozmetika, dermatološka kozmetika, funkcionalna kozmetika in na podlagi pregleda izdelkov na trgu določili najpogosteje uporabljene KAS za nego aknaste kože ter izdelali toksikološki profil le-teh. Ugotovili smo, da ni bistvene razlike v sestavi pregledanih kozmecevtikov v primerjavi s KI. Sestavine so v obeh kategorijah enake, način in namen uporabe prav tako. V obeh skupinah se kot KAS najpogosteje uporabljajo AHA, salicilna kislina in cink. Le tretjina pregledanih kozmecevtikov vsebuje navedbe o koncentraciji. Večino predstavljajo eksfolianti. Pri primerjavi kozmecevtikov z dermatiki za zdravljenje aken, smo ugotovili da se azelainska

kislina, ki se nahaja v enem kozmecevtiku, uporablja tudi kot ZU v dermatiku Skinoren. Kozmecevtiki (niti ostali KI) po svoji sestavi niso podobni dermatikom, ki se uporabljajo za zdravljenje aken. Teoretično se nekatere KAS (salicilna kislina, AHA, cinkov oksid, triklosan) uporabljajo tako pri kozmecevtikih kot pri dermatikih za aknasto kožo, vendar so to podatki iz ZDA, pri nas te podobnosti nismo opazili.

Vsem, ki imajo težave z aknasto kožo, bi priporočili uporabo KI, ki vsebujejo manj sestavin. Na ta način imamo boljši pregled nad sestavinami in lažje ugotovimo, katera sestavina naši koži ne ustreza.

Kozmecevtiki so formalno gledano KI, ki so regulirani z uredbo o KI na evropski ravni in morajo ustrezati zahtevam, ki veljajo za KI. Z vidika varnosti in potencialne neprimerne uporabe bi izpostavili izdelek, ki vsebuje kar 30 % AHA. V navodilih je navedeno, da je to 10-minutni kemični piling, katerega uporabo priporočajo le osebam, ki so AHA kisline že predhodno uporabljale in nimajo občutljive kože. Izdelek lahko preprosto kupimo v spletni trgovini, kar sproža pomisleke o varni in primerni uporabi. Eksfolianti nekega drugega proizvajalca, z 10,4 % glikolne in mlečne kisline, so na voljo samo v pooblaščenih kozmetičnih salonih, kar zagotavlja večjo previdnost pri uporabi in manjšo možnost neželenih učinkov pri uporabi izdelkov z višjimi koncentracijami AHA. Predvidevamo namreč, da je osebje v kozmetičnih salonih strokovno usposobljeno za izvajanje kozmetičnih neg z uporabo AHA.

Največjo razliko med kozmecevtiki in KI smo opazili v oglaševanju in dejstvu, da kozmecevtiki večinoma niso na voljo v običajnih trgovinah in drogerijah. To, da kozmecevtiki niso na voljo povsod v prosti prodaji, ampak jih lahko kupimo le v lekarnah, specializiranih prodajalnah ali kozmetičnih salonih, da izdelku neko navidezno višjo vrednost, saj se pričakuje, da bo kupec bolj ustrezno obravnavan in bo obenem dobil nasvete strokovnjaka. Posledično so kupci pripravljeni plačati več za kozmecevtike, kot za KI iz drogerij, ki se ne oglašujejo kot aktivna ali dermatološka kozmetika. Cena izbranih kozmecevtikov je namreč višja od KI za nego aknaste kože. Med izvajanjem nabora izdelkov v drogerijah in lekarnah smo povprašali po kozmecevtikih. Osebje ni poznalo tega izraza, ob omembi izraza aktivna ali dermatološka kozmetika, pa so znali svetovati in usmeriti. Pri KI je prepovedano navajanje zdravnih učinkov izdelka, vendar smo pri nekaterih izdelkih zasledili navedbe o zdravljenju aknaste kože ali o biološkem načinu delovanja. Take navedbe zavajajo potrošnika, saj zgornje trditve niso dokazane in se ne smejo uporabljati pri oglaševanju KI, kamor so kozmecevtiki formalno uvrščeni. Pri

zdravilih morajo dokazati učinkovitost le-teh in zato samo zdravilom lahko pripisujemo zdravilne učinke.

Menimo, da bi bila uvedba vmesne kategorije kozmecevtikov smiselna le, če bi bile pri teh izdelkih znane koncentracije najpomembnejših KAS in bi se lahko na podlagi tega kupec odločil, kateri izdelek bi izbral. Taki izdelki bi bili potem podvrženi tudi strožjim varnostnim zahtevam in bi morali biti klinično preizkušeni, s čimer bi proizvajalec dokazal učinkovitost kozmecevtika in opravičil višjo ceno.

5 SKLEP

Med pregledom kozmecevtikov in KI za nego aknaste kože smo ugotovili naslednje:

- Skupno smo pregledali 72 izdelkov, od tega 47 (65 %) kozmecevtikov in 25 (35 %) KI za nego aknaste kože. Glede na naše podatke smo ovrgli hipotezo, da je na trgu več KI kot pa kozmecevtikov za aknasto kožo.
- Najpogosteje uporabljene KAS v vseh pregledanih vzorcih so AHA, salicilna kislina in cink. Torej smo ovrgli hipotezo, da so najpogosteje uporabljene sestavine tiste s protimikrobnim delovanjem.
- 17 (36 %) izdelkov od vseh pregledanih kozmecevtikov je vsebovalo podatek o koncentraciji KAS. Hipotezo, da kozmecevtiki vsebujejo podatek o koncentraciji KAS, zato ovržemo.
- 1 (2 %) izdelek od 47 kozmecevtikov vsebuje enako sestavino, kot jo vsebuje zdravilo za zdravljenje aken. To je kozmecevtik z 10 % azelainsko kislino. Zdravilo Skinoren vsebuje 20 % azelainske kisline. Koncentracija azelainske kisline je 100 % višja kot pri kozmecevtiku. Ker le en kozmecevtik vsebuje enako sestavino kot dermatik, hipotezo, da kozmecevtiki vsebujejo enake sestavine, vendar v manjših koncentracijah kot dermatiki, ovržemo.
- Med kozmecevtiki je največ izdelkov kot KAS vsebovalo salicilno kislino (25 %), glikolno kislino (18 %), citronsko kislino (16 %), mlečno kislino (13 %) in cink (14 %). Med izbranimi KI se kot KAS prav tako najpogosteje pojavlja salicilna kislina (23 %), citronska kislina (17 %) in nato v enakih deležih (14 %) benzojska kislina, cink ter mlečna kislina.
- Ugotovili smo, da se KAS obeh skupin bistveno ne razlikujejo in da so le navedbe (aktivna, dermatološka, biološka kozmetika, kozmecevtiki) na izdelkih tiste, ki izdelek uvrstijo v eno ali drugo kategorijo. Tako smo sprejeli hipotezo, da se kozmecevtiki bistveno ne razlikujejo od KI.

VIRI IN LITERATURA

1. Draelos ZD: Cosmeceuticals, Procedures in cosmetic dermatology, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005: 1–2.
2. Draelos ZD: Cosmetic formulation of skin care products, The role of cosmeceuticals in dermatology, Informa Healthcare, New York, 2010: 168-186.
3. Draelos ZD: Cosmeceuticals – Efficacy and Influence on Skin Tone, Dermatologic Clinics 2014; 32: 137–143.
4. Gašperlin M: Dermatiki in kozmetični izdelki, "Cosmeceuticals" – mejna skupina med kozmetičnimi izdelki in dermatiki, Slovensko farmacevtsko društvo, Novo Mesto, 2002: 69–77.
6. Uredba (ES) št. 1223/2009 Evropskega parlamenta in Sveta (dostopano: 25. januar 2018).
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/SL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R1223&from=SL>
7. Uradni list RS. gasilo Uradni list. [Dostopano: 25. 1. 2018] <https://www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/116550>.
8. Is It a Cosmetic, a Drug, or Both? (Or Is It Soap?) [Dostopano: 25. 1. 2018]
<https://www.fda.gov/Cosmetics/GuidanceRegulation/LawsRegulations/ucm074201.htm>
9. Japanese Skincare: Understanding Quasi Drugs and Cosmetics [Dostopano : 25. 1 2018]
<http://wonect.life/understanding-quasi-drugs-cosmetics/>.
10. Guidebook for Exporting/Importing Cosmetics to Japan [Dostopano: 25. 1 2018]
<https://www.eu-japan.eu/sites/default/files/publications/docs/cosmetics-japan.pdf>.
11. Fiala P: Lekarniški pogled na kozmetične izdelke, Fakulteta za farmacijo, Ljubljana, 2011.
12. Polla A: Penetration of cosmetics into and through the stratum corneum. Cosmetics & Toiletries 2013; 128 (2): 92–96.
13. Briden M, Green B: Topical Exfoliation – Clinical Effects and Formulating Considerations. V: Draelos ZD. Cosmetic Formulation of Skin Care Products, Informa Healthcare, New York, 2010: 237–251.
14. Q. Del Rosso J: Cosmeceutical Moisturizers. v: Draelos ZD , Cosmeceuticals, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005: 97–102.
15. Rendom I, Gaviria J: Skin Lightening Agents. V: Draelos ZD, Cosmeceuticals, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005: 103–109.

16. Glaser DA, Waldorf Ha: Sunscreens. V: Draelos ZD, Cosmeceuticals, Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005: 139–147.
17. Salvador A, Chisvert A: UV Filters in Sunscreens and other Cosmetics. V: Analysis of Cosmetic Products, Elsevier Saunders, Oxford, 2007: 83–120.
18. Decker A, Graber M E: Over-The-Counter Acne Treatments, The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology 2012; 5 (5): 32–40.
19. Baumgartner S, Bajramović N: Farmacevtski izdelki za zdravljenje aken in nega kože, Farmacevtski vestnik 2006; 57: 84–92.
20. Draelos ZD: Acne. V: Cosmeceuticals. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005: 169–170.
21. Ertel K: Personal Cleansing products: Properties and Use. V: Draelos ZD. Cosmetic Formulation of Skin Care Products, Informa Healthcare, New York, 2010.
22. Fernandez M., Zaenglein E, Thiboutot M: Acne Treatment Methodologies. V: Draelos ZD. Cosmetic Formulation of Skin Care Products, Informa Healthcare, New York, 2010: 273–296.
23. Ditre M: Exfoliants – AHAs and BHAs, Informa Healthcare, New York, 2010: 111–118.
24. Nared Kočevar J: Stranski učinki in interakcije sestavin kozmetičnih izdelkov, Slovensko farmacevtsko društvo, Novo Mesto, 2002: 79–84.
25. OPINION OF THE SCCNFP CONCERNING SALICYLIC ACID [Dostopano: 28. 1 2018.] http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/sccp/documents/out170_en.pdf.
26. OPINION OF THE SCCNFP CONCERNING THE SAFETY OF ALPHA-HYDROXY ACIDS [Dostopano: 28. 1 2018] http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/sccp/documents/out284_en.pdf
27. Guidance for Industry: Labeling for Cosmetics Containing Alpha Hydroxy Acids [Dostopano: 28. 1 2018] <https://www.fda.gov/Cosmetics/GuidanceRegulation/GuidanceDocuments/ucm090816.htm>
28. FINAL REPORT ON THE SAFETY ASSESSMENT OF AHAs, International Journal of Toxicology, 1998; 17 (Suppl. 1): 1–3.
29. Centralna baza zdravil [Dostopano: 28. 1 2018] <http://www.cbz.si>
30. Fiume M: Alpha Hydroxy Acids, International Journal of Toxicology 2017, vol. 36, 155–215.

31. Glycolic acid [Dostopano: 28. 1 2018]
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/757#section=Top>.
32. Lactic acid [Dostopano: 28. 1 2018] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/612>.
33. A. Dutra E, A. G. C. Oliveira D, Kedor-Hackmann E. R. M., R. M. Santoro M. I: Determination of sun protection factor (SPF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2004: 381–385.
34. Salicylic Acid [Dostopano: 28. 1 2018]
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/338>. Salicylic Acid.
35. Glycolic acid – ECHA [Dostopano: 28. 1 2018]
<https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/14561/7/1>.
36. Lactic acid – ECHA [Dostopano: 28. 1 2018] <https://echa.europa.eu/sl/information-on-chemicals/cl-inventory-database/-/discli/details/34653>.
37. Lewis R.J: *Dangerous Properties of Industrial Materials*. Wiley-Interscience, Wiley & Sons, Inc. Hoboken, NJ. 2004.
38. Lactic acid – TOXNET [Dostopano: 28. 1 2018] <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search2/r?dbs+hsdb:@term+@rn+50-21-5>.

6 PRILOGE

Priloga I: Seznam kozmetičnih izdelkov, ki smo jih pregledali pri izdelavi diplomskega dela in njihove sestavine

1. SKUPINA – KOZMECEVTIKI

Čiščenje aknaste kože

1 **Sébiium H2o – Micelarni Losjon Za Čiščenje Kože/Bioderma**

Aqua/Water/Eau, Peg-6 Caprylic/Capric Glycerides, Sodium Citrate, Zinc Gluconate, Copper Sulfate, Ginkgo Biloba Leaf Extract, Mannitol, Xylitol, Rhamnose, Fructooligosaccharides, Propylene Glycol, Citric Acid, Disodium Edta, Cetrimonium Bromide, Fragrance (Parfum) * Biološki Način Delovanja

2 **Sébiium Gel Moussant /Bioderma**

Aqua/Water/Eau, Sodium Cocoamphoacetate, Sodium Laureth Sulfate, Methylpropanediol, Disodium Edta, Mannitol, Xylitol, Rhamnose, Fructooligosaccharides, Zinc Sulfate, Copper Sulfate, Ginkgo Biloba Leaf Extract, Peg-90 Glyceryl Isostearate, Lactic Acid, Laureth-2, Potassium Sorbate, Sodium Chloride, Propylene Glycol, Sodium Hydroxide, Fragrance (Parfum) * Biološki Način Delovanja

3 **Actipur Čistilni Gel Za Obraz/Noreva Laboratories**

Aqua (water), glycerin, PEG-40 glyceryl cocoate, cocamidopropyl betaine, cetareth-60 myristyl glycol, decyl glucoside, PEG-7 glyceryl cocoate, sodium coceth sulfate, sodium chloride, sodium methyl cocoyl taurate, parfum (fragrance), imidazolidinyl urea, caprylyl glycol, tocopheryl acetate, propylene glycol, Arctium lappa root extract, Nasturtium officinale leaf extract, Salvia officinalis (sage) leaf extract, citric acid, sodium hydroxide, linalool * nadzira izločanje sebuma.

4 **Cleanance Mat/Avene**

Avene Thermal Spring Water (Avene Aqua), Dipropylene Glycol, SD Alcohol 39-C (Alcohol Denat), Zinc Gluconate, Fragrance (Parfum), Glyceryl Laurate, PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, PPG-26-Buteth-26, Salicylic Acid, Silica, Stearalkonium Hectorite, Triethanolamine, Water (Aqua)

* Zdravljenje aken

5 **Normaderm /Vichy**

Aqua/Water – Sodium Laureth Sulfate – PEG-8 – Coco-Betaine – Hexylene Glycol – Sodium Chloride – PEG-120 Methyl Glucose Dioleate – CI 19140/Yellow 5 – CI 42053/Green 3 – Glycolic Acid – Triethanolamine – Salicylic Acid – Sodium Benzoate – Sodium Hydroxide – Dipotassium Glycyrrhizate – Caprylyl Glycol – Capryloyl Salicylic Acid – Citric Acid – Parfum/Fragrance.

6 **Effaclar Gel/La Roche-Posay**

Aqua/water, sodium laureth sulfate, peg-8, coco-betaine, hexylene glycol, sodium chloride, peg-120 methyl glucose dioleate, zinc pca, sodium hydroxide, citric acid, sodium benzoate, phenoxyethanol, caprylyl glycol, parfum/fragrance.

7 **Čistilni Gel/Mirati**

Aqua, Aloe vera (Aloe barbadensis), Coco Glucoside, Decyl glucoside, Propanediol, Glycerin, Dehydro Xanthan gum, Potassium Sorbate, Benzyl Alcohol Dehydroacetic Acid, Lemon essential oil (Citrus lemon) * Zdravljenje aken.

8 **Dermopure Čistilni Gel/Eucerin**

Aqua, Sodium Cocoamphoacetate, Propylene Glycol, Sodium Laureth Sulfate, Sodium Chloride, Citric Acid, Sodium Benzoate, Salicylic Acid.

Nekomedogen izdelek za umivanje obraza s 6 % amfotenzidov (PAS za čiščenje).

9 Clear Pore Normalizing Cleanser/Paula's Choice

Aqua, Sodium Lauroyl Sarcosinat, Acrylates/Steareth-20 Methacrylate Copolymer, Glycerin, PEG-200 Hydrogenated Glyceryl Palmate, Sodium Laureth Sulfate, Butylene Glycol, PEG-7 Glyceryl Cocoate, Panthenol, Triclosan, Disodium EDTA, Citric Acid, PEG-60 Hydrogenated Castor Oil, Phenoxyethanol, Caprylyl Glycol, Chlorphenesin.

10 Purderm Intenzivni Gel/Dado Sens

Aqua [water], coco-caprylate/caprato, behenyl alcohol, glyceryl stearate, glycerin, stearic acid, sorbitol, palmitic acid, lauryl glucoside, benzyl alcohol, potassium cetyl phosphate, phenoxyethanol, xanthan gum, aroma [fragrance], ascorbyl palmitate, lecithin, tocopherol, hydrogenated palm glycerides citrate.

* Dermokozmetika

11 Purderm Čistilna Krema/Dado Sens

Aqua [water], coco-caprylate/caprato, zea mays oil [corn], polyglyceryl-3 methylglucose distearate, behenyl alcohol, sorbitol, glyceryl stearate, arginine, butyrospermum parkii butter [shea], benzyl alcohol, methyl glucose sesquistearate, phenoxyethanol, lactic acid, farnesol, aroma [fragrance], potassium cetyl phosphate, xanthan gum, allantoin, bisabolol, retinyl palmitate, cinnamal, ascorbyl palmitate, alpha-methyl ionone, lecithin, tocopherol, butylphenyl methylpropional, citronellol, geraniol, limonene, benzyl salicylate, hydrogenated palm glycerides citrate. * dermokozmetika

12 Peel Re-New Čistilna Pena/Afrodita

Aqua, Coco Glucoside, Sodium Laureth Sulfate, Sodium Laureth-8 Sulfate, Magnesium Laureth Sulfate, Magnesium Laureth-8 Sulfate, Sodium Oleth Sulfate, Magnesium Oleth Sulfate, Glyceryl Oleate, Xanthan Gum, Parfum, Citric Acid, PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, Propylene Glycol, Diazolidinyl Urea, Methylparaben, Propylparaben.

13 Sébium Gel Gommant/Bioderma

Aqua/water/eau, polyethylene, sodium laureth sulfate, xanthan gum, lauryl glucoside, ginkgo biloba leaf extract, mannitol, xylitol, rhamnose, fructooligosaccharides, glycolic acid, salicylic acid, sodium hydroxide, disodium edta, propylene glycol, fragrance (parfum). * biološki način delovanja

Eksfolianti

14 Skin Perfecting 2 % Bha Gel Exfoliant/ Paula's Choice

Aqua, Methylpropanediol, Butylene Glycol, Polysorbate 20, Salicylic Acid, Phytosphingosine, Hydroxyethylcellulose, Vitis Vinifera (Grape) Fruit Extract, Camellia Oleifera (Green Tea) Leaf Extract, Epilobium Angustifolium (Willow Herb) Flower/Leaf/Stem Extract, Bisabolol, Tetrasodium EDTA, Sodium Hydroxide.

Vsebuje 2 % salicilno kislino, Deluje v okolju pH 3,4, ki zagotavlja optimalen učinek.

15 Resist Daily Smoothing Treatment With 5 % Alpha Hydroxy Acid/Paula's Choice

Aqua, Glycolic Acid, Cetyl Alcohol, Butylene Glycol, Dimethicone, Polyacrylamide, PPG-14 Butyl Ether, Palmitoyl Hexapeptide-12, Ceramide NG), Tetrahydrodiferuloylmethane, Tetrahydrodemethoxydiferuloylmethane, Tetrahydrobisdemethoxydiferuloylmethane, Epigallocatechin Gallate, Salicylic Acid, Disodium Lauriminodipropionate Tocopheryl Phosphates, PEG-10 Phytosterol, Cucumis Melo (Melon) Fruit Extract, Bisabolol, Allantoin, Cyclopentasiloxane, Cyclohexasiloxane, Dimethiconol, Tribehnenin, Polysorbate 20, C12-15 Alkyl Benzoate, PEG-40 StearatE, Sorbitan Stearate, PVM/MA Decadiene Crosspolymer, Disodium EDTA, C13-14

Isoparaffin, Laureth-7, Sodium Hydroxide, Caprylyl Glycol, Ethylhexylglycerin, Hexylene Glycol, Phenoxyethanol.

5 % glikolna kislina (AHA) in 0,5 % salicilna kislina, pH nivo med 3,5 in 3,8 za zagotovljeno učinkovitost.

AHA kisline povečajo občutljivost kože na sonce. Podnevi uporabljajte dobro kremo z zanesljivim zaščitnim faktorjem

16 Smooth Out/Geek & Gorgeous

Water/Aqua, Glycolic Acid, Lactic Acid, Sodium Hydroxide, Glycerin, Methyl Gluceth-20, Galactoarabinan, Panthenol, Sodium Hyaluronate Crosspolymer, Opuntia Ficus-Indica (Nopal Cactus) Extract, Saccharomyces Cerevisiae Extract, Xylitylglucoside, Anhydroxylitol, Xylitol, Pentylene Glycol, Glucose, Ethylhexylglycerin, Sodium Benzoate, Potassium Benzoate, Phenoxyethanol

Kombinacija 12 % glikolne in mlečne kisline.

17 Resist Advanced Smoothing Treatment 10 % Aha/Paula's Choice

Aqua, Butylene Glycol, Glycolic Acid, Glycerin, Lactic Acid, Caprylic/Capric Triglyceride, Malic Acid, Tartaric Acid, Palmitoyl Tripeptide-1, Palmitoyl Tetrapeptide-7, Ceramide NG, Salicylic Acid, Glycyrrhiza Glabra (Licorice) Root Extract, Camellia Sinensis Leaf Extract, Avena Sativa (Oat) Bran Extract (soothing plant extract), Punica Granatum Fruit Extract, Lycium Barbarum Fruit Extract, Vitis Vinifera (Grape) Seed Extract, Sambucus Nigra Fruit Extract, Camellia Oleifera Leaf Extract, Chamomilla Recutita (Matricaria) Flower Extract, Peucedanum Graveolens (Dill) Extract, Allantoin, Hydrogenated Lecithin, Bisabolol, Polyquaternium-10, Xanthan Gum, Carbomer, Polysorbate 20, Sodium Bicarbonate, Sodium Hydroxide Aminomethyl Propanol, Phenoxyethanol, Benzyl Alcohol. Ta ekskluzivna formula vsebuje unikatno mešanico štirih različnih AHA kislin (glikolno, mlečno, malično in tartarno kislino) in 0,5 % salicilne kisline.

18 Resist Weekly Resurfacing Treatment With 10 % Alpha Hydroxy Acid/Paula's Choice

Aqua, Methylpropanediol, Glycolic Acid, Butylene Glycol, Sodium Hydroxide, Camellia Sinensis (Green Tea) Leaf Extract, Aloe Barbadensis Leaf Juice, Sodium Ascorbyl Phosphate, Dipotassium Glycyrrhizate, Glycyrrhiza Glabra (Licorice) Root Extract, Vitis Vinifera (Grape) Fruit Extract, Arctium Lappa (Burdock) Root Extract, Avena Sativa (Oat) Kernel Extract, Borago Officinalis (Borage) Extract, Boerhavia Diffusa Root Extract, Chamomilla Recutita (Matricaria) Flower Extract, Lamium Album (White Nettle) Flower Extract, Alba (Willow) Bark Extract, Nigra (Willow) Bark Extract, Ulmus Fulva (Slippery Elm) Bark Extract, Glycerin, Allantoin, Propylene Glycol, Tetrasodium EDTA, Phenoxyethanol.

10 % glikolna kislina v izredno učinkovitem pH od 3,5 do 3,8 okolju.

19 Skin Perfecting 8 % Aha Lotion Exfoliant/Paula's Choice Aqua, Glycolic Acid, Caprylic/Capric Triglyceride, Glycerin, Sodium Hydroxide, Beheneth-5, Behenyl Alcohol, Dimethicone, Neopentyl Glycol Dicaprylate/Dicaprate, Polyglyceryl-3 Stearate, Undecane, Phospholipids, Allantoin, Tocopheryl Acetate, Chamomilla Recutita (Matricaria) Flower Extract, Helianthus Anuus (Sunflower) Seed Oil, Bisabolol, Artium Lappa Root Extract, Dipotassium Glycyrrhizate, Panthenol, Sodium Acrylates Copolymer, Tridecane, Hydrogenated Polyisobutene, Sclerotium Gum, Polyglyceryl-10 Stearate, Disodium EDTA, Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol. 8 % glikolna kislina.

20 Lactic Acid 5 % + Ha 2 %/The Ordinary

Aqua (Water), Lactic Acid, Glycerin, Pentylene Glycol, Triethanolamine, Sodium Hyaluronate Crosspolymer, Tasmannia Lanceolata Fruit/Leaf Extract, Arginine, Potassium

Citrate, Acacia Senegal Gum, Xanthan Gum, Trisodium Ethylenediamine Disuccinate, PPG-26-Buteth-26, Ethyl 2,2-Dimethylhydrocinnamal, PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, Ethylhexylglycerin, 1,2-Hexanediol, Caprylyl Glycol.

5 % mlečna kislina, pH te formule je približno 3,8. Mlečna kislina ima pKa 3.8.

21 Lactic Acid 10 % + Ha 2 % /The Ordinary

Aqua (Water), Lactic Acid, Glycerin, Pentylene Glycol, Arginine, Potassium Citrate, Triethanolamine, Sodium Hyaluronate Crosspolymer, Tasmannia Lanceolata Fruit/Leaf Extract, Acacia Senegal Gum, Xanthan Gum, Trisodium Ethylenediamine Disuccinate, PPG-26-Buteth-26, Ethyl 2,2-Dimethylhydrocinnamal, PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, Ethylhexylglycerin, 1,2-Hexanediol, Caprylyl Glycol.

10 % mlečna kislina.

22 AHA 30 % + BHA 2 % Peeling Solution/The Ordinary

Glycolic Acid, Aqua (Water), Arginine, Propanediol, Cocamidopropyl Dimethylamine, Triethanolamine, Salicylic Acid, Aminomethyl Propanol, Lactic Acid, Tartaric Acid, Citric Acid, Panthenol, Sodium Hyaluronate Crosspolymer, Tasmannia Lanceolata Fruit/Leaf Extract, Daucus Carota Sativa Extract, Glycerin, Pentylene Glycol, Polysorbate 20, Trisodium Ethylenediamine Disuccinate, Ethylhexylglycerin, 1,2-Hexanediol, Caprylyl Glycol.

10-minutni kemični piling s 30 % alfa-hidroksi kislin (glikolna/laktična/tartarna/sadna), 2 % beta hidroksi kislino (salicilna kislina), hialuronsko kislino (*crosspolymer*).

23 Skin Perfecting 2 % BHA Liquid Exfoliant/Paula's Choice

Aqua, Methylpropanediol Butylene Glycol, Salicylic Acid, Polysorbate 20, Camellia Oleifera (Green Tea) Leaf Extract, Sodium Hydroxide, Tetrasodium EDTA.

vsebuje 2 % salicilne kisline (BHA), zagotavlja tudi pomirjujoče sestavine in snovi, ki kože ne dražijo. Deluje v okolju pH 3,2 za optimalen učinek Opomba: Ko uporabljate BHA izdelke, podnevi vedno nosite kremo z zaščitnim faktorjem.

Opozorilo: če ste alergični na aspirin (acetilsalicilat), strogo odsvetujemo uporabo izdelkov, ki vsebujejo salicilno kislino (beta hidroksi kislino ali BHA).

24 Cheer Up/Geek&Gorgeous

Water, Propanediol, Mandelic Acid, Salicylic Acid, Xylitylglucoside, Anhydroxylitol, Xylitol, Sarcosine, Butylene Glycol, Pentylene Glycol, Glucose, Xanthan Gum, Sodium Hydroxide, Phenoxyethanol

Srednje močen eksfoliant s kombinacijo 6 % mandelične kisline in BHA.

25 Salicylic Acid 2 % Solution/The Ordinary

Aqua (Water), Hamamelis Virginiana Leaf Water, Cocamidopropyl Dimethylamine, Salicylic Acid, Dimethyl Isosorbide, Trisodium Ethylenediamine Disuccinate, Citric Acid, Polysorbate 20, Hydroxyethylcellulose, Ethoxydiglycol, Potassium Sorbate, Sodium Benzoate, 1,2-hexanediol, Caprylyl Glycol.

2 % salicilna kislina.

26 Resist Daily Pore-Refining Treatment 2 % BHA/Paula's Choice

Aqua, Dipropylene Glycol, Pentylene Glycol, Salicylic Acid, Butylene Glycol, Polysorbate 20, Palmitoyl Tripeptide-1, Palmitoyl Tetrapeptide-7, Dipotassium Glycyrrhizate, Nordihydroguaiaretic Acid, Oleanolic Acid, Allantoin, Trehalose, Panthenol, Glycerin, PEG-60 Almond Glycerides, Caprylyl Glycol, PEG/PPG-17/6 Copolymer, Methyl Gluceth-20, Bis-PEG-18 Methyl Ether Dimethyl Silane, Glycereth-26, Sodium Metabisulfite, Sodium Hydroxide, Carbomer, Disodium EDTA.

27 Niacinamide 10 % + Zinc 1 %/The Ordinary

Aqua (Water), Niacinamide, Pentylene Glycol, Zinc PCA, Tamarindus Indica Seed Gum, Xanthan Gum, Isoceteth-20, Ethoxydiglycol, Phenoxyethanol, Chlorphenesin.

28 Peel Re-New BHA Eksfoliant /Afrodita

Aqua, Propylene Glycol, Urtica Dioca Extract, Pentylene Glycol, Quercus Robur Extract, Salicylic Acid, Panthenol, Citric Acid, Sodium Hydroxide
BHA KISLINE (2 % salicilne kisline).

29 Peel Re-New AHA Eksfoliant Light/Afrodita

Aqua, Lactic Acid, Pentylene Glycol, Glycolic Acid, Ammonia, Pectin
AHA KISLINE (5,8 % glikolne in mlečne kisline); pH izdelka je 3,3.

30 Dermopure Serum Za Obnovitev Kože / Eucerin

EUCERIN Aqua, Glycolic Acid, Dimethicone, Glycerin, Tapioca Starch, Cetearyl Alcohol, Glyceryl Stearate, Sodium Hydroxide, Gluconolactone, PEG-40 Stearate, Salicylic Acid, PEG-150 Distearate, Glycyrrhiza Inflata Root Extract, Panthenol, Xanthan Gum, Trisodium EDTA, Phenoxyethanol, Parfum.

Serum z 10 % hidroksi kompleksom, ki vsebuje visoko učinkovito kombinacijo luščilnih sestavin – glikolne kisline, salicilne kisline in polihidroksi kisline.

Nega aknaste kože

31 Sébium Global/Bioderma

Aqua/water/eau, c12-13 alkyl lactate, dipropylene glycol, citric acid, cyclopentasiloxane, sodium hydroxide, glycerin, zinc gluconate, methyl methacrylate crosspolymer, salicylic acid, arachidyl alcohol, dimethicone, mannitol, xylitol, rhamnose, fructooligosaccharides, laminaria ochroleuca extract, ginkgo biloba leaf extract, behenyl alcohol, glyceryl stearate, peg-100 stearate, silica, hydroxyethyl acrylate/sodium acryloyldimethyl taurate copolymer, xanthan gum, arachidyl glucoside, c30-45 alkyl cetearyl dimethicone crosspolymer, glycyrrhetic acid, propylene glycol, polysorbate 60, caprylic/capric triglyceride, bakuchiol, squalane, fragrance (parfum). * biološki način delovanja

32 Sébium Ai/Bioderma

Water (aqua), di-c12-13 alkyl malate, ethylhexyl palmitate, glycerin, dipropylene glycol, methyl methacrylate crosspolymer, zinc gluconate, isododecane, caprylic/capric triglyceride, arachidyl alcohol, glyceryl stearate, peg-100 stearate, salicylic acid, glycyrrhetic acid, candida bombicola/glucose/methyl rapeseedate ferment, laminaria ochroleuca extract, squalane, rhamnose, fructooligosaccharides, mannitol, xylitol, ginkgo biloba leaf extract, behenyl alcohol, ammonium acryloyldimethyltaurate/vp copolymer, arachidyl glucoside, hydroxyethyl acrylate/sodium acryloyldimethyl taurate copolymer, xanthan gum, propylene glycol, polysorbate 60, dodecyl gallate, fragrance (parfum).
* biološki način delovanja / intenzivna dermatološka nega

33 Sébium Akn/Bioderma

Aqua/water/eau, c12-13 alkyl lactate, citric acid, dipropylene glycol, cyclopentasiloxane, sodium hydroxide, glycerin, methyl methacrylate crosspolymer, zinc gluconate, salicylic acid, arachidyl alcohol, dimethicone, ginkgo biloba leaf extract, mannitol, xylitol, rhamnose, fructooligosaccharides, laminaria ochroleuca extract, dodecyl gallate, glycyrrhetic acid, behenyl alcohol, glyceryl stearate, peg-100 stearate, silica, xanthan gum, ammonium acryloyldimethyltaurate/vp copolymer, arachidyl glucoside, c30-45 alkyl cetearyl dimethicone crosspolymer, propylene glycol, caprylic/capric triglyceride, fragrance (parfum).

Nega, ki zgladi in prečisti kožo ter biološko preprečuje pojav srednjih do zmernih nepravilnosti.

34 Sébium Mat/Bioderma

Aqua/water/eau, glycerin, cyclopentasiloxane, methyl methacrylate crosspolymer, xylitol, isostearyl alcohol, butylene glycol cocoate, di-c12-13 alkyl malate, mannitol, rhamnose, fructooligosaccharides, laminaria ochroleuca extract, silica, zinc gluconate, ginkgo biloba leaf extract, cyclohexasiloxane, laureth-7, propylene glycol, ethylcellulose, sodium hydroxide, glyceryl polyacrylate, pyridoxine hcl, caprylic/capric triglyceride, dodecyl gallate, polyacrylamide, pentylene glycol, c13-14 isoparaffin, acrylates/c10-30 alkyl acrylate crosspolymer, 1,2-hexanediol, caprylyl glycol, citric acid, fragrance (parfum).

35 Sébium Hydra/Bioderma

Aqua/water/eau, glycerin, mineral oil (paraffinum liquidum), ethylhexyl palmitate, dipropylene glycol, xylitol, bis-peg/ppg-16/16 peg/ppg-16/16 dimethicone, sodium acrylate/sodium acryloyldimethyl taurate copolymer, mannitol, rhamnose, fructooligosaccharides, laminaria ochroleuca extract, glycyrrhetic acid, allantoin, ceramide 3, tocopheryl acetate, isohexadecane, caprylic/capric triglyceride, polysorbate 80, disodium edta, cetrimonium bromide, ginkgo biloba leaf extract, dodecyl gallate, propylene glycol, fragrance (parfum).

36 Actipur Krema 3v1/Noreva Laboratories

Aqua (water), caprylic/capric triglyceride, niacinamide, silica, glycerin, Simmondsia chinensis (jojoba) seed oil, potassium azeloyl diglycinate, pentylene glycol, hydroxyethyl acrylate/sodium acryloyldimethyl taurate copolymer, hydroxyethylcellulose, benzyl alcohol, polyisobutene, parfum (fragrance), chlorphenesin, disodium EDTA, phytosphingosine, salicylic acid, PEG-7 trimethylolpropane coconut ether, sorbitan isostearate, sorbic acid, sodium nitrate, glyoxal, menthol, linalool, BHT.

*ciljana nega

37 Cleanance Mat/Avene

Avene Thermal Spring Water (Avene Aqua), Propylene Glycol, Cyclopentasiloxane, Glycerin, Cyclohexasiloxane, Polyacrylate-13, Polymethyl Methacrylate, Polyisobutene, Zinc Gluconate, Benzoic Acid, Caprylyl Glycol, Cetrimonium Bromide, Dimethicone, Dimethiconol, Disodium EDTA, Fragrance (Parfum), Glyceryl Laurate, Polysorbate 20, Pyridoxine HCl, Salicylic Acid, Sodium Hydroxide, Sorbitan Isostearate, Water (Aqua).

38 Triacneal Expert/Avene

Avene Thermal Spring Water (Avene Aqua), Caprylic/Capric Triglyceride, Isododecane, Isodecyl Neopentanoate, Pentylene Glycol, Propylene Glycol, Glycerin, Glyceryl Stearate, PEG-100 Stearate, Water (Aqua), Polymethyl Methacrylate, 1,2-Hexanediol, Algin, Arachidyl Alcohol, Arachidyl Glucoside, Behenyl Alcohol, BHT, Caprylyl Glycol, Caprylyl Glycol Linseedate, Carbomer, Disodium EDTA, Fragrance (Parfum), Hydrogenated Polyisobutene, Hydroxyethyl Acrylate/Sodium Acryloyldimethyl Taurate Copolymer, Papain, PEG-7 Trimethylolpropane Coconut Ether, Potassium Sorbate, Red 33 (CI 17200), Retinal, Sodium Hydroxide, Sorbitan Isostearate.

39 Calmia/Medis

fitomenadion (vitamin K1), piridoksin klorid (vitamin B6), D-pantenol, hidroksietil urea, olivno olje, allantoin, voda, fenoksietanol, etilheksilglicerin, karbomeri, makrogol cetil stearileter-25, oktildodekanol, cetearil etilheksanoat, trietanolamin, hidroliziran elastin.

* medicinska krema

40 Skin Mat, Stop Gel/Darphin

Water/aqua/eau, alcohol denat, glycerin, butylene glycol, PEG-40 hydrogenated castor oil, Hamamelis virginiana (withc hazel) leaf extract, Pelargonium graveolens (geranium) flower oil, Lavandula augustifolia (lavender) oil, Thymus vulgaris (thyme) oil, Melaleuca leucadenron cajaput oil, Salvia officinalis (sage) oil, Citrus medica limonum (lemon) peel oil, Melaleuca viridiflora (niaouli) leaf oil, acrylates/c10-30 alkyl acrylate crosspolymer,

PEG-60 almond glycerides, caprylyl glycol, sodium salicylate, dimethicone copoyol, xanthan gum, sodium carbomer, oleanolic acid, nordihydroguaiaretic acid, tetrasodium EDTA, farnesol, citral, limonene, geraniol, linalool, citronellol.

41 Intenzivna čistilna nega do 25 leta/DR. HAUSCHKA

Water (Aqua), Hamamelis Virginiana (Witch Hazel) Leaf Water, Mineral Salts, Fragrance (Parfum)*, Linalool*, Bellis Perennis (Daisy) Flower Extract**, Tropaeolum Majus Flower/Leaf/Stem Extract**, Rhodochrosite**, Silver**, Alcohol, Lactose.

42 Exfoliac Acnomega 100 /Noreva Laboratories

Aqua (water), tri-C12-13 alkyl citrate, glycolic acid, cetearyl isononanoate, butylene glycol, cyclopentasiloxane, hydroxypropyl starch phosphate, glycerin, polymethyl methacrylate, PEG-100 stearate, glyceryl stearate, cetyl alcohol, propylene glycol alginate, methyl glucose sesquistearate, bisabolol, cetearyl alcohol, pentylene glycol, zinc gluconate, disodium lauriminodipropionate tocopheryl phosphates, sodium hydroxide, cocamidopropyl PG-dimonium chloride phosphate, caprylyl glycol, polyglyceryl-10 laurate, cetareth-20, stearyl glycyrrhettinate, butylene glycol, xanthan gum, retinyl palmitate, helianthus annuus seed oil, disodium EDTA, 10-hydroxydecanoic acid, sebacic acid, 1,10-decanediol, tocopherol, parfum (fragrance).

43 Exfoliac Čistilni Gel/Noreva Laboratories

Aqua (water), sodium laureth sulfate, decyl glucoside, cocamidopropyl hydroxysultaine, ammonium lactate, PEG-7 glyceryl cocoate, triethanolamine, acrylate/steareth-20 methacrylate copolymer, zinc lactate, tetrasodium EDTA, PEG-120 methyl glucose dioleate, CI 42090, sodium hydroxymethylglycinate, parfum (fragrance), hexyl cinnamal, butylphenyl methylpropional, linalool, benzyl salicylate.

44 Dnevna Krema/Mirati

Aqua, Aloe vera (Aloe barbadensis), Propanediol, Caprylic Capric Triglycerides, Glyceryl Stearate Citrate, Glycerin, Glyceryl Monostearate, Cetearyl Alcohol, Ghee, Vitamin E, Potassium Sorbate, Benzyl Alcohol Dehydroacetic Acid, Xanthan gum, Honeysuckle essential oil (Lonicera periclymenum).

* Zdravljenje aken

45 Dermopure Matirni Fluid/Eucerin

Aqua, Tapioca Starch, Glycerin, Dimethicone, Cetearyl Alcohol, Salicylic Acid, Carnitine, Decylene Glycol, Glycyrrhiza Inflata Root Extract, PEG-150 Distearate, Ammonium Acryloyldimethyltaurate/VP Copolymer, Sodium Stearoyl Glutamate, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Xanthan Gum, Hydroxyethylcellulose, Trisodium EDTA, Sodium Hydroxide, Sodium Chloride, Phenoxyethanol, Parfum.

46 Azelaic Acid Suspension 10 %/The Ordinary

Aqua (Water), Isodecyl Neopentanoate, Dimethicone, Azelaic Acid, Dimethicone/Bis-Isobutyl PPG-20 Crosspolymer, Dimethyl Isosorbide, Hydroxyethyl Acrylate/Sodium Acryloyldimethyl Taurate Copolymer, Polysilicone-11, Isohexadecane, Tocopherol, Trisodium Ethylenediamine Disuccinate, Isoceteth-20, Polysorbate 60, Triethanolamine, Ethoxydiglycol, Phenoxyethanol, Chlorphenesin.

10 % koncentracija čiste azelaične kisline v lahki kremni-gel teksturi.

47 Peel Re-New AHA Krema Za Normalno Do Mastno Kožo/Afrodita

Aqua, Glyceryl Stearate, Polyglyceryl-6 Palmitate/Succinate, Cetearyl Alcohol, Cetearyl Ethylhexanoate, Glycerin, Glycolic Acid, Helianthus Annuus Seed Oil, Lactic Acid, Niacinamide, Dicaprylyl Ether, Cetearyl Isononanoate, Butyrospermum Parkii Butter, Oleyl Erucate, Stearyl Alcohol, Cetyl Alcohol, Rosmarinus Officinalis Leaf Extract, Brassica Campestris Seed Oil, Ammonia, Sodium Benzoate, Potassium Sorbate Parfum
Primerna izključno za nočno nego, pH izdelka je 3,4.

2. SKUPINA – KOZMETIČNI IZDELKI

Čiščenje aknaste kože

1 Čistilni Gel Wash Off Effective/Nivea

Aqua, Glycerin, Sodium Laureth Sulfate, Sodium Carbomer, Magnolia Officinalis Bark Extract, Glyceryl Glucoside, Sodium Methyl Cocoyl Taurate, Decyl Glucoside, PEG-7 Glyceryl Cocoate, Xanthan Gum, Benzophenone- 4, Phenoxyethanol, Methylparaben, Ethylparaben, Alpha-Isomethyl Ionone, Citronellol, Hexyl Cinnamal, Parfum, CI 42090.

2 Young & Pure Čistilna Pena/Afrodita

Aqua, Coco-Glucoside, Sodium Laureth Sulfate, Sodium Laureth-8 Sulfate, Magnesium Laureth Sulfate, Magnesium Laureth-8 Sulfate, Sodium Oleth Sulfate, Magnesium Oleth Sulfate, Niacinamide, Glyceryl Oleate, Hamamelis Virginiana Water, Propylene Glycol, Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol, PEG-40 Hydrogenated Castor Oil, Parfum, Citric Acid.

3 Young & Pure Gel Za Sušenje Mozoljev/Afrodita

Aqua, Niacinamide, Thymus Vulgaris Leaf Extract, Propylene Glycol, Sodium Benzoate, Citric Acid, Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Parfum, Sodium Hydroxide.

4 Care & Control Pena/Soraya

Aqua, Glycerin, Disodium Laureth Sulfosuccinate, Coco-Glucoside, Sodium Cocoamphoacetate, Lactic Acid, Allantoin, Panthenol, Vaccinium Myrtillus Fruit Extract, Saccharum Officinarum Extract, Citrus Aurantium Dulcis Fruit Extract, Citrus Limon Fruit Extract, Acer Saccharum Extract, Biosaccharide Gum-Sodium Chloride, Disodium EDTA, Sodium Benzoate, Benzoic Acid, Parfum, Geraniol, Linalool.

5 Micelrarni Gel Proti Mozoljem/Cv Young

AQUA, COCO-GLUCOSIDE, COCAMIDOPROPYL BETAINE, GLYCERIN, ACRYLATES/C10-30 ALKYL ACRYLATE CROSSPOLYMER, PHENOXYETHANOL, XANTHAN GUM, SODIUM CHLORIDE, SALICYLIC ACID, PARFUM, ZINC PCA, PROPYLENE GLYCOL, LACTOSE, SODIUM HYDROXIDE, MICROCRYSTALLINE CELLULOSE, ETHYLHEXYLGLYCERIN, DISODIUM EDTA, CUCUMIS MELO FRUIT EXTRACT, ALCOHOL, TRIS(TETRAMETHYLHYDROXYPIPERIDINOL) CITRATE, TOCOPHERYL ACETATE, BENZOIC ACID, POTASSIUM SORBATE, SODIUM BENZOATE, SORBIC ACID, CI 77007, CI 19140, CI 42090.

6 Pur Balance Čistilni Gel Za Obraz/Aok

Aqua, Sodium Myreth Sulfate, Disodium Laureth Sulfosuccinate, Cocamidopropyl Betaine, Sodium Lactate, Glycerin, Coco-Glucoside, PEG-150 Distearate, Glyceryl Oleate, Hexylene Glycol, Camellia Sinensis Leaf Extract, Panax Ginseng Root Extract, Spiraea Ulmaria Extract, Sodium PCA, Sorbitol, Panthenol, Tocopherol, Propylene Glycol, Sodium Chloride, PEG-7 Glyceryl Cocoate, PEG-60 Hydrogenated Castor Oil, Citric Acid, Parfum, Linalool, Tetrasodium EDTA, Benzophenone-4, Butylene Glycol, Hydrogenated Palm Glycerides Citrate, Sodium Benzoate, CI 47005, CI 42051.

7 Antispot 4v1 Kreme Za Umivanje/Essence

Aqua (water), kaolin, bentonite, glycerin, polyacrylamide, c13-14 isoparaffin, sucrose laurate, jojoba esters, laureth-7, zinc pca, alcohol, chondrus crispus (carrageenan) extract, alumina, phenoxyethanol, methylparaben, ethylparaben, propylparaben, butylparaben, isobutylparaben, parfum (fragrance), ci 42090 (blue 1), ci 77007 (ultra- marines), ci 77891 (titanium dioxide).

8 Clarimatte™ T-Zone Control Cleansing Gel/Ren

Aqua (Water), Glycerin, Coco Glucoside, Polysorbate 20, Xanthan Gum, Panthenol, Salix Nigra (Willow) Bark Extract, Lactic Acid, Sodium Lauroyl Oat Amino Acids, Lavandula Angustifolia (Lavender) Oil, Citrus Aurantium Bergamia (Bergamot) Fruit Oil, Crataegus Oxyacantha Stem Extract, Callitris Introtropica Wood Oil, Phenoxyethanol, Glucose, Sodium Hydroxymethylglycinate, Lavandula Angustifolia (Lavender) Flower Water Extract, Ethylhexylglycerin, Sodium Chloride, Lactoperoxidase, Glucose Oxidase, Limonene, Linalool.

9 Nim Čistilna Pena Za Umivanje Obraza/Himalaya

Aqua, Ammonium Lauryl Sulfate, Melia Azadirachta Leaf Extract, Decyl Glucoside, Cocamidopropyl Betaine, Glycerin, Polysorbate 20, Vurcuma Longa Root Extract, Veltiveria Zizanoides Root Extract, Parfum, Phenoxyethanol, Methylchloroisohiazolinone, Disodium EDTA, Citric Acid, BHT, CI 19419, CI 42090, Butylphenyl Methylpropional, Hexylcinnamal, Linalool.

Nega aknaste kože

10 Young & Pure Negovalna Matirna Krema/Afrodita

Aqua, Propylheptyl Caprylate, Dicaprylyl Ether, Dicaprylyl Carbonate, Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate, Glycerin, Pentylene Glycol, Glyceryl Stearate, Stearyl Alcohol, Butyrospermum Parkii Butter, Ethoxydiglycol, Propylene Glycol, Butylene Glycol, Hamamelis Virginiana Bark/Leaf/Twig Extract, Lactic Acid, Glucose, Caramel, Sodium Benzoate, Potassium Sorbate, Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol, Bisabolol, Simmondsia Chinensis Seed Oil, Rosmarinus Officinalis Extract, Brassica Campestris Seed Oil, Tocopheryl Acetate, Retinyl Palmitate, Caprylic/Capric Triglyceride, Tocopherol, Copaifera Officinalis Oil, Carapa Guaianensis Oil, Euterpe Oleracea Oil, Betula Alba Leaf Extract, Talc, Parfum, Sodium Hydroxide, Carbomer.

11 Young & Pure Vlažilna Krema/Afrodita

Aqua, Dicaprylyl Carbonate, Glyceryl Stearate Citrate, Glycerin, Cetyl Alcohol, Calendula Officinalis Flower Extract, Sodium Benzoate, Rosa Canina Fruit Oil, Simmondsia Chinensis Seed Oil, Ethylhexylglycerin, Phenoxyethanol, Panthenol, Bisabolol, Allantoin, Butyrospermum Parkii Butter, Tocopheryl Acetate, Rosmarinus Officinalis Extract, Brassica Campestris Seed Oil, Xanthan Gum, Parfum.

12 Gel Proti Mozoljem/Cv Young

Aqua, polyglyceryl-6 stearate, c12-15 alkyl benzoate, cetearyl alcohol, helianthus annuus seed oil, glycerin, prunus armeniaca kernel oil, xanthan gum, zinc pca, phenoxyethanol, sodium acrylate/sodium acryloyldimethyl taurate copolymer, salicylic acid, propylene glycol, polyisobutene, sodium cetearyl sulfate, parfum, carbomer, sodium hydroxide, ethylhexylglycerin, cucumis melo fruit extract, alcohol, sorbitan oleate, caprylic/capric triglyceride, caprylyl/capryl glucoside, disodium edta, ascorbyl palmitate, benzoic acid, potassium sorbate, sodium benzoate, ascorbic acid, citric acid, sorbic acid, ci 19140, ci 42090.

13 Visibly Clear Vlažilna Creme/Neutrogena

[Aqua, Propylene Glycol, Glycerin, Cetyl Alcohol, C12-15 Alkyl Benzoate, Stearyl Alcohol, PEG-100 Stearate, Glyceryl Stearate, Aloe Barbadensis Extract, Chamomilla Recutita Extract, Menthyl Lactate, Cetyl Lactate, Cocamidopropyl PG-Dimonium Chloride Phosphate, C12-15 Alkyl Lactate, Dimethicone, Sodium Isostearoyl Lactylate, Propylene Glycol Isostearate, Cyclohexasiloxane, Cyclopentasiloxane, Alcohol Denat., Isopropyl Alcohol, Myristyl Alcohol, Palmitic Acid, Salicylic Acid, Stearic Acid, Carbomer,

Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Sodium Chloride, Disodium EDTA, Sodium Hydroxide, Lactic Acid, Benzalkonium Chloride, Methylparaben, Propylparaben, Ethylparaben, Phenoxyethanol, Parfum.

14 Matirna Nega/Bebe

Aqua, PEG-8, Helianthus Annuus Hybrid Oil, Butylene Glycol, Silica, Isodecyl Laurate, Isopropyl Palmitate, Glycerin, Ammonium Acryloyldimethyltaurate/VP Copolymer, Hydroxyethyl Urea, Cetyl Alcohol, Camellia Oleifera Leaf Extract, Sclerocarya Birrea Seed Oil, Panthenol, Bisabolol, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Ammonium Lactate, Zinc Gluconate, Copper Gluconate, Disodium EDTA, Magnesium Aspartate, Propylene Glycol, Sodium Hydroxide, Citric Acid, Tocopheryl Acetate, Chlorhexidine Digluconate, Methylparaben, Propylparaben, Ethylparaben, Phenoxyethanol, Parfum.

15 Anti-Pickel Intensiv Nachtpflege/Cv Young

Aqua, polyglyceryl-6 stearate, glycerin, cetearyl alcohol, c12-15 alkyl benzoate, glycolic acid, helianthus annuus seed oil, prunus armeniaca kernel oil, tocopheryl acetate, phenoxyethanol, xanthan gum, sodium hydroxide, propylene glycol, sodium cetearyl sulfate, arginine, salicylic acid, parfum, ethylhexylglycerin, cucumis melo fruit extract, alcohol, caprylic/capric triglyceride, benzoic acid, potassium sorbate, sodium benzoate, ascorbyl palmitate, sorbic acid, ascorbic acid, citric acid, ci 42090.

16 Ultra Akut Pickel-Creme/Clearasil

Aqua, Sodium Gluconate, Propylene Glycol, Octyldodecanol, Steareth-2, Cyclopentasiloxane, Steareth-21, Salicylic Acid, Cetyl Alcohol, Behenyl Alcohol, Cyclohexane, Polyacrylamide, C13-14 Isoparaffin, Xanthan Gum, Magnesium Aluminum Silicate, Laureth-7, Menthol, CI 77891.

17 Hautklar Anti-Glanz Mattierende Pflege/Garnier

Aqua/Water, Dimethicone, Alcohol Denat., Glycerin, Isostearyl Neopentanoate, Butylene Glycol, Silica Silylate, Ammonium Polyacryldimethyltauramide / Ammonium Polyacryloyldimethyl Taurate, Benzyl Alcohol, Benzyl Salicylate, Biosaccharide Gum-1, Capryloyl Glycine, Capryloyl Salicylic Acid, Capryloyl Glycine, CI 42090/Blue 1, CI 60730 (Ext. Violet 2), Citral, Dimethicone Crosspolymer, Disodium EDTA, Geraniol, Limonene, Linalool, PEG-12 Dimethicone, Phenoxyethanol, Poloxamer 184, Sodium Hydroxide, Sodium Polyacrylate, Parfum/Fragrance (F.I.L B171231/1).

18 Young Care Anti-Pickel Feuchtigkeitscreme/Bebe

Aqua, Propylene Glycol, C12-15 Alkyl Benzoate, Cetyl Alcohol, Stearyl Alcohol, Menthyl Lactate, Cyclopentasiloxane, Cyclohexasiloxane, Propylene Glycol Isostearate, Dimethicone, Glycerin, Salicylic Acid, Palmitic Acid, Stearic Acid, Glyceryl Stearate, PEG-100 Stearate, Sodium Isostearyl Lactylate, Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer, Carbomer, Disodium EDTA, Sodium Hydroxide, Phenoxyethanol, Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben.

19 Care & Control Krema Za Matiranje Mešane In Mastne Kože/Soraya

Aqua, Ethylhexyl Stearate, Glycerin, Caprylic/Capric Triglyceride, Polyglyceryl-3 Dicitrate/Stearate, Betaine, Dicaprylyl Carbonate, Polymethyl Methacrylate, Cetearyl Alcohol, Glyceryl Stearate, Panthenol, Tocopheryl Acetate, Caffeine, Citrus Grandis Fruit Extract, Hydrolyzed Silk, Dimethicone, Hydroxyethylcellulose, Triethoxycaprylylsilane, Citric Acid, DMDM Hydantoin, Methylparaben, Propylparaben, Parfum, Benzyl Salicylate, Butylphenyl Methylpropional, Linalool, Limonene, Hexyl Cinnamal, Alpha Isomethyl Ionone, Coumarin, CI 19140, CI 42090.

20 Care & Control Krema Proti Mozoljem/Soraya

Aqua, Propanediol, Dimethicone, C13-15 Alkane, Dicaprylyl Ether, Hydrogenated Polyisobutene, Glycerin, Butylene Glycol, Caprylyl Methicone, Pentaerythrityl Distearate, Arachidyl Alcohol, Vaccinium Myrtillus Fruit Extract, Panthenol, Saccharum Officinarum Extract, Citrus Aurantium Dulcis Fruit Extract, Citrus Limon Fruit Extract, Enantia Chlorantha Bark Extract, Biosaccharide Gum-4, Oleanolic Acid, Behenyl Alcohol, Hydroxyethyl Acrylate/Sodium Acryloyldimethyl Taurate Copolymer, Steareth-21, Arachidyl Glucoside, Polyacrylate Crosspolymer-6, Disodium EDTA, Acer Saccharum Extract, Octadecyl Di-T-Butyl-4-Hydroxyhydrocinnamate, Caprylyl Glycol, Polysorbate 60, Sorbitan Isostearate, Phenoxyethanol, Parfum, Geraniol, Linalool, Limonene, Benzyl Salicylate.

21 Matirajoča Krema/Cv Young

Aqua, helianthus annuus seed oil, c12-15 alkyl benzoate, glycerin, dimethylimidazolidinone rice starch, prunus armeniaca kernel oil, glyceryl stearate citrate, hydrogenated vegetable glycerides, cetearyl alcohol, phenoxyethanol, butyrospermum parkii butter, farnesol, propylene glycol, parfum, salicylic acid, xanthan gum, sodium acrylate/sodium acryloyldimethyl taurate copolymer, ethylhexylglycerin, disodium phosphate, polyisobutene, cucumis melo fruit extract, pyridoxine hcl, niacinamide, bambusa arundinacea stem extract, alcohol, panthenol, hydrolyzed yeast protein, caprylic/capric triglyceride, disodium edta, potassium sorbate, citric acid, allantoin, sorbitan oleate, threonine, caprylyl/capryl glucoside, benzoic acid, sodium benzoate, ascorbyl palmitate, sorbic acid, ascorbic acid, biotin.

22 Čistilna Pena Za Mastno In Nečisto Kožo/Sebamed

Aqua, Cocamidopropyl Betainamide MEA, Chloride, Cocotrimonium Methosulfate, Lactic Acid, Panthenol, Sodium Hydroxide, Parfum, Phenoxyethanol.

23 Matirajoča Krema/Sebamed

Aqua, Aloe barbadensis leaf juice, C12-15 Alkyl Benzoate, Diethylhexyl Carbonate, Sodium Polyacrylate, Panthenol, Niacinamide, Faex extract, Aesculus hippocastanum seed extract, Ammonium glycyrrhizate, Sodium Hyaluronate, Zinc Gluconate, Caffeine, Biotin, Allantoin, Citric Acid, Propylene Glycol, Sodium Hydroxide, Parfum, Phenoxyethanol, Sodium Benzoate.

24 Pur Balance Dnevna Krema Za Obraz Z Matirajočim Učinkom/Aok

Aqua, Hexanediol, Caprylic/Capric Triglyceride, Glyceryl Stearate, Glycerin, Cetearyl Alcohol, Panax Ginseng Root Extract, Pinus Sylvestris Bark Extract, Ribes Nigrum Leaf Extract, Camellia Sinensis Leaf Extract, Panthenol, Bisabolol, 1,10-Decanediol, 10 Hydroxydecanoic Acid, Sebacic Acid, Tocopheryl Acetate, Aluminum Starch Octenylsuccinate, Sorbitol, Propylene Glycol, Dimethicone, Butylene Glycol, Sodium Acrylate/Sodium Acryloyldimethyl Taurate Copolymer, Potassium Cetyl Phosphate, Sodium Carbomer, Polyisobutene, Hydrogenated Palm Glycerides, Sorbitan Oleate, Caprylyl/Capryl Glucoside, Alcohol denat., Parfum, Phenoxyethanol.

25 Clarimatte™ T-Zone Balancing Gel Cream/Ren Skincare

Aqua (Water), Cetearyl Ethylhexanoate, Glycerin, Lauryl Laurate, Cetearyl Alcohol, Tapioca Starch, Salix Nigra (Willow) Bark Extract, Oryzanol, Caprylic/Capric Triglyceride, Amorphophallus Konjac Root Powder, Carbomer, Cetearyl Glucoside, Vaccinium Macrocarpon (Cranberry) Seed Oil, Bisabolol, Lavandula Angustifolia (Lavender) Oil, Tocopherol, Citrus Aurantium Bergamia (Bergamot) Fruit Oil, Pueraria Lobata (Kudzu) Symbiosome Extract, Cassia Alata Leaf Extract, Crataegus Oxyacantha Stem Extract, Phenoxyethanol, Sodium Hydroxymethylglycinate, Callitris Introtropica Wood Oil, Glucose, Laminaria Ochroleuca Extract, Lavandula Angustifolia (Lavender) Flower Water Extract, Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Oil, Rosmarinus Officinalis

(Rosemary) Leaf Extract, Sodium Chloride, Glucose Oxidase, Lactoperoxidase, Limonene, Linalool.