



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**

**Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών  
«Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός  
Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων»**

**Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία  
Μελέτη της επίδρασης συστημάτων γαλακτωματοποιητών σε αντηλιακά  
προϊόντα στον Δείκτη Αντηλιακής Προστασίας (SPF)**

**Της  
Αρετής Δάνα**

**A.M: AK202127**

Παρουσιάστηκε για τη μερική εκπλήρωση των υποχρεώσεων για την απονομή του  
Μεταπτυχιακού Τίτλου Σπουδών στο Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών  
του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής

**Επιβλέπων: Παπαγεωργίου Σπυρίδων, Επίκουρος Καθηγητής**

ΑΘΗΝΑ, 2022



**UNIVERSITY OF WEST ATTICA  
SCHOOL OF HEALTH AND CARE SCIENCES  
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES**

**Master of science in  
«Advanced Aesthetics and Cosmetic Science: Development-Quality Control  
and Safety of new cosmetic products»**

**Master thesis  
Study of the effect of emulsifier systems in sunscreen products on the Sun  
Protection Factor (SPF)**

**By**

**ARETI DANA**

**Registration number of Student in the Program: 202127**

Presented for the partial fulfillment of the obligations for the award of the  
Master's Degree in the Department of Biomedical Sciences of  
the University of West Attica

**Supervisor: Papageorgiou Spyridon, Assistant Professor**

ATHENS, 2022



**Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών  
«Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός  
Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων»**

**Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία  
Μελέτη της επίδρασης συστημάτων γαλακτωματοποιητών σε αντηλιακά  
προϊόντα στον Δείκτη Αντηλιακής Προστασίας (SPF)**

Η μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία εξετάσθηκε επιτυχώς από την κάτωθι εξεταστική επιτροπή:

A/A	ΟΝΟΜΑ ΕΠΩΝΥΜΟ	ΒΑΘΜΙΔΑ/ΙΔΙΟΤΗΤΑ	ΨΗΦΙΑΚΗ ΥΠΟΓΡΑΦΗ
1	Αθανασία Βαρβαρέσου	Καθηγήτρια Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών	
2	Σπυρίδων Παπαγεωργίου	Επίκουρος Καθηγητής Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών	
3	Απόστολος Παπαδόπουλος	Λέκτορας Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών	

## ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη ΑΡΕΤΗ ΔΑΝΑ του ΛΙΛΙ, με αριθμό μητρώου ΑΚ202127 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων» του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος.

Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Επιθυμώ την απαγόρευση πρόσβασης στο πλήρες κείμενο της εργασίας μου μέχρι ..... και έπειτα από αίτηση μου στη Βιβλιοθήκη και έγκριση του επιβλέποντα καθηγητή.,

Η Δηλούσα

Δάνα Αρετή -Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

**Ψηφιακή Υπογραφή Επιβλέποντα**  
(Υπογραφή)

Πνευματική ιδιοκτησία © ΕΤΟΣ 2022 Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής

Όλα τα δικαιώματα διατηρούνται  
Copyright © 2022 University of West Attica

All rights reserved



# ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μελέτη της επίδρασης συστημάτων γαλακτωματοποιητών σε αντηλιακά προϊόντα στον Δείκτη Αντηλιακής Προστασίας (SPF)

Αρετή Δάνα

Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών

Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, 2022

Σκοπός αυτής της εργασίας είναι να μελετήσει την επίδραση των διαφόρων συστημάτων γαλακτωματοποιητών στα αντηλιακά προϊόντα. Περιγράφεται το φάσμα ηλιακής ακτινοβολίας και οι επιδράσεις της καθώς επίσης αναλύονται ενδελεχώς η αποτελεσματικότητα και οι μέθοδοι αξιολόγησης του δείκτη προστασίας αντηλιακών προϊόντων. Αναλύονται οι νομοθετικές απαιτήσεις και η αξιολόγηση της ασφάλειας των αντηλιακών προϊόντων. Ερευνώνται και αναπτύσσονται διάφορες συνθέσεις αντηλιακών προϊόντων και παρουσιάζονται οι τεχνικές δυσκολίες κατά την διάρκεια της ανάπτυξης.

Στη συνέχεια εξετάζεται ο τρόπος δράσης των επιλεγμένων γαλακτωματοποιητών και μη γαλακτωματοποιητών συστημάτων (emulsifier free systems), των φίλτρων και η απόδοσή τους σχετικά με το δείκτη αντηλιακής προστασίας SPF. Στο τέλος, αξιολογούνται τα συμπεράσματα που εξήχθησαν με βάση τις *in vitro* και *in vivo* μετρήσεις.

**Λέξεις κλειδιά:** αντηλιακά προϊόντα, νομοθετικές απαιτήσεις, η αξιολόγηση της ασφάλειας, τεχνικές δυσκολίες, μη γαλακτωματοποιητών, την *in vitro* και *in vivo* μέθοδο

## ABSTRACT

Areti Dana

Department of Biomedical Sciences

University of West Attica, 2022

The purpose of this thesis is to study the effect of different emulsifier systems on sunscreen products. The spectrum of solar radiation and its effects are described, as well as the effectiveness and methods of evaluating the protection index of sun protection products are thoroughly analyzed. The regulatory requirements and the evaluation of the safety of sunscreen products are analyzed. Various formulations of sunscreen products are researched and developed and the technical difficulties during development are presented.

Furthermore, the mode of action of the selected emulsifiers and non-emulsifier systems (emulsifier free systems), the filters and their performance in relation to the SPF sun protection index are examined. Finally, the conclusions drawn based on *in vitro* and *in vivo* measurements are evaluated.

**Keywords:** sunscreen product, regulatory requirements, the evaluation of the safety, the technical difficulties, emulsifier free, , *in vitro* and *in vivo* measurement method.



## Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο εργαστήριο του τμήματος Έρευνας και Ανάπτυξης της καλλυντικό-φαρμακευτικής εταιρείας FREZYDERM ABEE. Θα ήθελα να ευχαριστήσω την εταιρεία FREZYDERM και ιδιαιτέρως τον κ .Ε. Αναστάσιου χάρη τον οποίο μου δόθηκε η ευκαιρία να πραγματοποιήσω την πειραματική μου εργασία παρέχοντας μου αμέριστη εμπιστοσύνη και στήριξη για τη διεκπεραίωση της.

Πρωτίστως, ευχαριστώ θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή κ Σπύρο Παπαγεωργίου Επίκουρο καθηγητή του τμήματος Βιοιατρικών Επιστημών Π.Α.Δ.Α. - για την αμέριστη και ουσιαστική καθοδήγησή του και τις συμβουλές του καθ' όλη την διάρκειά της εκπόνησης της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Ευχαριστώ, επίσης, θερμά την συνάδελφο και χημικό M.Sc. Φαρμακευτικής Χημείας κα Δέσποινα Μεϊμάρη - Διεύθυνση Τμήματος Έρευνας & Ανάπτυξης της εταιρείας FREZYDERM.

Η στενή συνεργασία μας και η άμεση παρέμβαση της τόσο στην διεκπεραίωση των εργαστηριακών δοκιμών όσο και στην συγγραφή της παρούσας εργασίας συνέβαλαν ουσιαστικά.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλους όσους συνέβαλαν στην διεκπεραίωση της παρούσας εργασίας ,ιδιαιτέρως τις συναδέλφους και φίλες Κωνσταντίνα Βαλάση και Κωνσταντίνα Τζιάλλα καθώς και τον εξάίρετο φίλο και συνάδελφο Ιωάννη Ζαχαρόπουλο για την τεχνική υποστήριξη και επιμέλεια της εκπονηθείσας εργασίας.

Επιπλέον θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την εταιρεία Cellco Χημικά και την χημικό μηχανικό κα Μαρία Βλάχου για την άψογη συνεργασία και την συμβολή τους στη διεξαγωγή των in vitro μετρήσεων.

Τέλος ,θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς την οικογένειά μου που χωρίς την στήριξη και την αγάπη τους δεν θα κατάφερνα να ολοκληρώσω την μεταπτυχιακή μου εκπαίδευση.

Μόνο περιορίζοντας χρόνο από τα παιδιά μου ήταν εφικτή η ολοκλήρωση του μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών «Προχωρημένη Αισθητική & Κοσμητολογία» του Π.Α.Δ.Α.

# Βιβλιογραφικό CV

Αρετή Δάνα

Μεταπτυχιακός Τίτλος Σπουδών

«Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων»

Τίτλος: Μελέτη της επίδρασης συστημάτων γαλακτωματοποιητών σε αντηλιακά προϊόντα στον Δείκτη Αντηλιακής Προστασίας (SPF)

Επιστημονικό Πεδίο: ΠΡΟΧΩΡΗΜΕΝΗ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΚΑΙ ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑ

Βιογραφικά Στοιχεία: Ιδιωτική υπάλληλος στον τομέα της Έρευνας και Ανάπτυξης καλλυντικών προϊόντων.

Προσωπικά Στοιχεία: Έγγαμη

Email: aretidana82@gmail.com

Εκπαίδευση: Απόφοιτος Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας ΤΕΙ ΑΘΗΝΑΣ

Τμήμα Αισθητική και Κοσμετολογία

Εκπλήρωσε τις απαιτήσεις για το Μεταπτυχιακό Τίτλο Σπουδών «Προχωρημένη Αισθητική και Κοσμητολογία: Ανάπτυξη, Ποιοτικός Έλεγχος και Ασφάλεια νέων καλλυντικών προϊόντων» στο Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών, το Σεπτέμβρη , 2022.

ΕΓΚΡΙΣΗ ΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΟΣ: Παπαγεωργίου Σπυρίδων

Επίκουρος Καθηγητής Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών



## Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	iv
ABSTRACT .....	iv
Ευχαριστίες.....	vi
Βιβλιογραφικό CV.....	vii
Περιεχόμενα.....	viii
Κατάλογος Εικόνων .....	x
Κατάλογος Πινάκων.....	x
ΑΡΚΤΙΚΟΛΕΞΑ.....	xi
ΟΡΟΛΟΓΙΑ.....	xi
<b>1 ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....</b>	<b>1</b>
1.1.1 ΗΛΙΑΚΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ .....	1
1.1.2 ΔΕΙΚΤΗΣ ΑΝΤΗΛΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ SPF.....	7
1.1.3 ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΙ ΜΕΤΡΗΣΗΣ SPF.....	10
1.1.4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΑΠΟ ΗΛΙΑΚΑ ΕΓΚΑΥΜΑΤΑ .....	12
1.1.5 ΜΕΘΟΔΟΣ IN VIVO ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΟΥ SPF .....	13
1.1.6 ΜΕΘΟΔΟΙ IN VITRO ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΟΥ SPF .....	14
1.1.7 UVA PROTECTION FACTOR (UVPF), ΚΡΙΣΙΜΟ ΜΗΚΟΣ ΚΥΜΑΤΟΣ .....	15
1.1.8 ΟΡΑΤΟ ΦΩΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΥΘΡΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ .....	16
1.1.9 ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΤΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΟ ΝΕΡΟ.....	16
1.1.10 ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ SPF .....	17
<b>1.2 ΑΝΤΗΛΙΑΚΑ ΦΙΛΤΡΑ ΦΥΣΙΚΑ,ΧΗΜΙΚΑ NANO- NON NANO .....</b>	<b>19</b>
1.2.1 ΑΝΤΗΛΙΑΚΑ ΚΑΙ ΦΙΛΤΡΑ UV .....	19
1.2.2 ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΑ ΑΝΤΗΛΙΑΚΑ ΦΙΛΤΡΑ .....	23
1.2.3 ΠΡΟΣΦΑΤΕΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΙΣ, ΑΝΑΦΟΡΕΣ ΚΑΙ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ .....	25
<b>1.3 ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΤΗΛΙΑΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ .....</b>	<b>28</b>
1.3.1 ΣΥΝΘΕΣΗ ΑΝΤΗΛΙΑΚΩΝ .....	28
1.3.2 ΕΙΔΗ ΚΑΙ ΜΟΡΦΕΣ ΑΝΤΗΛΙΑΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ.....	28
1.3.3 ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ/ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΑΝΤΗΛΙΑΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΑΓΚΕΣ ΤΩΝ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΩΝ .....	31
1.3.4 ΠΡΟΣΘΕΤΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΑΝΤΗΛΙΑΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ.....	32

1.3.5	ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΔΥΣΚΟΛΙΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΘΗΛΙΑΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ .....	35
1.3.6	ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΩΝ .....	40
1.4	ΜΕΛΕΤΗ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΟΠΟΙΗΤΩΝ ΣΤΑ ΑΝΘΗΛΙΑΚΑ .....	42
1.4.1	ΣΥΣΤΗΜΑ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΟΠΟΙΗΤΗ .....	42
1.4.2	ΦΙΛΤΡΑ .....	43
1.4.3	ΜΑΛΑΚΤΙΚΑ .....	44
1.4.4	ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΕΣ ΡΕΟΛΟΓΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ .....	45
1.4.5	ΕΝΙΣΧΥΤΕΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ .....	45
1.4.6	ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΑΙΣΘΗΣΗΣ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.....	46
2	ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	47
2.1	ΕΠΙΛΟΓΗ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΟΠΟΙΗΤΩΝ.....	48
2.2	ΕΠΙΛΟΓΗ ΣΤΑΘΕΡΟΠΟΙΗΤΗ:.....	52
2.3	ΕΠΙΛΟΓΗ ΦΙΛΤΡΩΝ:.....	52
2.4	ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ ΚΑΙ ΑΝΑΛΟΓΙΑΣ ΦΙΛΤΡΩΝ, ΔΙΑΛΥΤΟΠΟΙΗΤΩΝ ΚΑΙ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΟΠΟΙΗΤΩΝ: .....	53
2.5	ΕΠΙΛΟΓΗ ΜΑΛΑΚΤΙΚΩΝ/ΔΙΑΛΥΤΩΝ ΦΙΛΤΡΩΝ: .....	61
2.6	ΜΕΛΕΤΗ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΟΠΟΙΗΤΩΝ ΣΤΙΣ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΣΥΝΘΕΣΕΙΣ: .....	64
2.7	ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΩΝ ΠΡΟΣ ΜΕΛΕΤΗ:.....	64
2.8	ΦΥΣΙΚΟΧΗΜΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΩΝ .....	72
2.9	IN VITRO ΜΕΤΡΗΣΗ SPF ΤΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ.....	75
2.9.1	ΜΕΘΟΔΟΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ .....	75
2.9.2	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ IN VITRO SPF .....	78
2.10	IN VIVO SPF ΚΑΙ ΜΕΤΡΗΣΗ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΟ ΝΕΡΟ.....	81
2.10.1	ΌΡΓΑΝΑ ΜΕΘΟΔΟΥ .....	82
2.10.2	ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ .....	82
2.10.3	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ IN VIVO SPF .....	84
2.11	IN VITRO ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ SPF ΑΠΟ ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ.....	84
2.11.1	ΌΡΓΑΝΟΛΟΓΙΑ .....	84
2.11.2	ΜΕΘΟΔΟΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ .....	85
2.11.3	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ .....	85
2.12	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ .....	86
2.13	ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ.....	89
3	ΒΙΒΛΙΟΦΡΑΦΙΑ .....	90

## Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1: Φάσμα ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας .....	2
Εικόνα 2: Ακτινοβολία UVA και UVB που διαπερνά την επιδερμίδα .....	3
Εικόνα 3: Σύμβολο που χρησιμοποιείται για προϊόντα σύμφωνα με τις απαιτήσεις για προστασία UVA και ελάχιστο κρίσιμο μήκος κύματος ίσο με 370nm .....	11
Εικόνα 4: Φυσικά και χημικά φίλτρα στην επιδερμίδα.....	20
Εικόνα 5: Επιρροή του σωματιδιακού μεγέθους στις ιδιότητες απορρόφησης UV στο διοξείδιο του τιτανίου. Μείωση του σωματιδιακού μεγέθους μετακινεί την κορυφή απορρόφησης σε μικρότερα μήκη κύματος , ενώ βελτιώνει την διαφάνεια (transparency) (πηγή Allured).....	39
Εικόνα 6: Αναστρέψιμοι και μη αναστρέψιμοι τύποι φυσικής αστάθειας γαλακτώματος. ....	41
Εικόνα 7: Συστατικά τυπικού αντηλιακού προϊόντος και ιδιότητές του .....	42
Εικόνα 8: Αγκίστρωση πολυμερικών αλυσίδων των Rheostyl στη μεσεπιφάνεια.....	50
Εικόνα 9: Μηχανισμός αδιαβροχοποίησης των Rheostyl και σύγκρισή του με κοινό γαλακτωματοποιητή .....	51
Εικόνα 10: Επαναγαλακτωματοποίηση σταγονιδίων με χρήση κοινού γαλακτωματοποιητή και Rheostyl E .....	52
Εικόνα 11: Αποτελέσματα in silico για τα αντηλιακά φίλτρα που χρησιμοποιήθηκαν (Πηγή: <a href="https://www.sunscreensimulator.basf.com">https://www.sunscreensimulator.basf.com</a> ).....	59
Εικόνα 12: Μελέτη διαλυτότητας μετά το πέρας 3 μηνών για τη θερμοκρασία δωματίου.....	62
Εικόνα 13: Μελέτη διαλυτότητας μετά το πέρας 3 μηνών για τους 4 <sup>0</sup> C.....	63
Εικόνα 14: Φωτογραφία των δειγμάτων μετά από επώαση στους 50 <sup>0</sup> C.....	74
Εικόνα 15: Φωτογραφία των δειγμάτων μετά από επώαση στους 42 <sup>0</sup> C.....	74
Εικόνα 16: Φωτογραφία των δειγμάτων μετά από παραμόνη τους στους 4 <sup>0</sup> C .....	75
Εικόνα 17: Φάσμα απορρόφησης και μέτρηση in vitro SPF του δείγματος A .....	78
Εικόνα 18: Φάσμα απορρόφησης και μέτρηση in vitro SPF του δείγματος B.....	79
Εικόνα 19: Φάσμα απορρόφησης και μέτρηση in vitro SPF του δείγματος C.....	79
Εικόνα 20: Φάσμα απορρόφησης και μέτρηση in vitro SPF του δείγματος D .....	80
Εικόνα 21:Μέτρηση απορρόφησης και μέτρηση in vitro SPF του δείγματος E .....	80
Εικόνα 22: In vitro μέτρηση SPF για το δείγμα A .....	86
Εικόνα 23: In vitro μέτρηση SPF για το δείγμα E.....	86
Εικόνα 24: Σύγκριση αποτελεσμάτων μετρήσεων των δειγμάτων A και E με τις 3 μεθόδους μετρήσεων .....	87

## Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1: Πίνακας κατηγοριοποίησης SPF.....	10
Πίνακας 2:Ταξινόμηση τύπου δέρματος σύμφωνα με Fitzpatrick .....	14
Πίνακας 3: Τιμές φάσματος ερυθματικού αποτελέσματος .....	15
Πίνακας 4: Χημικά φίλτρα ,που είναι εγκεκριμένα σε ΗΠΑ,Ευρώπη,Αυστραλία και Ιαπωνία: ...	21
Πίνακας 5: Σύνθεση Αντηλιακού προϊόντος ( δοκιμής 1).....	56
Πίνακας 6: Σύνθεση Αντηλιακού προϊόντος (δοκιμή 2) .....	56
Πίνακας 7: Σύνθεση Αντηλιακού προϊόντος (δοκιμής 3).....	58
Πίνακας 8: Χαρακτηριστικά αντηλιακών φίλτρων .....	60
Πίνακας 9: Πίνακας διαλυτότητας χημικών φίλτρων.....	61
Πίνακας 10: Κοινή βάση σύνθεσης και συστατικά που χρησιμοποιήθηκαν για τις δοκιμές .....	64
Πίνακας 11: Σύσταση δείγματος A .....	65
Πίνακας 12: Σύσταση Δείγματος E .....	67
Πίνακας 13:Σύσταση δείγματος D .....	68

Πίνακας 14: Σύσταση δείγματος C.....	70
Πίνακας 15: Σύσταση δείγματος B.....	71
Πίνακας 16: Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά δειγμάτων.....	72
Πίνακας 17: Μελέτη σταθερότητας των δειγμάτων στους 50 <sup>0</sup> C για ένα μήνα.....	73
Πίνακας 18: Μελέτη σταθερότητας των δειγμάτων στους 42 <sup>0</sup> C για τρεις μήνες .....	74
Πίνακας 19. Μελέτη σταθερότητας των δειγμάτων μετά από παραμονή τους στους 4 βαθμούς Κελσίου.....	75
Πίνακας 20: Αποτελέσματα μετρήσεων in vitro SPF για τα 5 δείγματα που παρασκευάστηκαν..	81
Πίνακας 21: Αποτέλεσμα μέτρησης in vivo SPF για το δείγμα A.....	84
Πίνακας 22: Αποτελέσματα μέτρησης in vivo SPF δείγματος E.....	84
Πίνακας 23: Συνολικός πίνακας αποτελεσμάτων μέτρησης SPF για τα 5 δείγματα.....	87

## ΑΡΚΤΙΚΟΛΕΞΑ

**FDA:** Food and Drug Administration

**COLIPA :** The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association

**OTC:** Over The Counter

**SPF:** Sun Protection Factor

**MED :** Minimum Erythematol Dose

**IPD :** Immediate Pigment Darkening

**PPD :** Persistent Pigment Darkening

**APF:** Erythematol UVA-Protection Factor

**PPF :** Phototoxic Protection Factor

**INCI :** International Nomenclature of Cosmetic Ingredients

**TLC :** Thin Layer Chromatography

**MPF :** Monochromatic Protection Factor

**IPF :** Immune Protection Factor

## ΟΡΟΛΟΓΙΑ

**W/O :** Water in Oil γαλακτώματα τύπου «νερό σε λάδι»

**O/W :** Oil in Water γαλακτώμα τύπου «λάδι σε νερό »



# 1 ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

## 1.1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

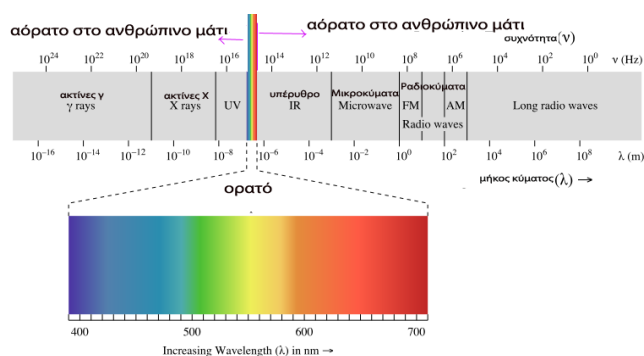
Το δέρμα επηρεάζεται με πολλούς τρόπους από την έκθεσή του στον ήλιο. Βραχυπρόθεσμα, μπορεί να οδηγήσει σε ερυθρότητα, ερεθισμό και τελικά μαύρισμα, που είναι ο κύριος λόγος έκθεσης στον ήλιο για τους περισσότερους ανθρώπους. Υπάρχουν, ωστόσο, μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της υπερϊώδους ακτινοβολίας, οι οποίες είναι μη αναστρέψιμες και συχνά κακοήθειες. Η έκθεση στον ήλιο αναγνωρίζεται πλέον όλο και περισσότερο ως η πιθανότερη αιτία πρόωρης ρυτίδωσης και διαφόρων τύπων καρκίνου του δέρματος. Για αυτούς τους λόγους, η προστασία από τον ήλιο έχει γίνει ένα πολύ σημαντικό ζήτημα σήμερα. Φίλτρα UV, συστατικά που μπορούν να προστατεύσουν αποτελεσματικά το δέρμα από την υπερϊώδη ακτινοβολία, έχουν πλέον ενσωματωθεί όχι μόνο σε αντηλιακά αλλά και σε καλλυντικά καθημερινής χρήσης, όπως ενυδατικές κρέμες και κραγιόν. Η κατάλληλη φροντίδα του δέρματος πρέπει να ακολουθεί κάθε έκθεση στον ήλιο για να βοηθήσει το δέρμα να διατηρήσει την ακεραιότητα και τη λειτουργία του φραγμού .

Αυτή η εργασία παρέχει μια περίληψη σχετικά με τους κύριους τύπους UV ακτινοβολίας και τις θετικές και αρνητικές επιπτώσεις στον ανθρώπινο οργανισμό. Ανασκοπεί τα συστατικά του αντηλιακού, τους κύριους τύπους προϊόντων και τα χαρακτηριστικά τους. Τα σημαντικότερα βήματα που μπορούν να γίνουν για την αύξηση της αποτελεσματικότητας των προϊόντων συζητούνται επίσης εδώ. Επιπλέον, εξετάζει τις κύριες μεθόδους δοκιμών ποιότητας και απόδοσης καθώς επίσης και θέματα ασφάλειας που σχετίζονται με τη χρήση αντηλιακών.

### 1.1.1 ΗΛΙΑΚΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ ΚΑΙ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ

**Το Φάσμα Φωτός.** Ο ήλιος εκπέμπει μια σταθερή ροή ενέργειας με τη μορφή ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας, η οποία κυμαίνεται σε ένα ευρύ φάσμα μηκών κύματος. Το ηλεκτρομαγνητικό φάσμα χωρίζεται σε κατηγορίες που ορίζονται από τα μεγέθη του μήκους κύματος, της συχνότητας και της ενέργειας. Τα ραδιοκύματα στο κάτω μέρος του

φάσματος (Εικόνα 1) έχουν τη χαμηλότερη ενέργεια και τη χαμηλότερη συχνότητα, ενώ τα μήκη κύματός τους είναι μεγάλα.



Εικόνα 1: Φάσμα ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας

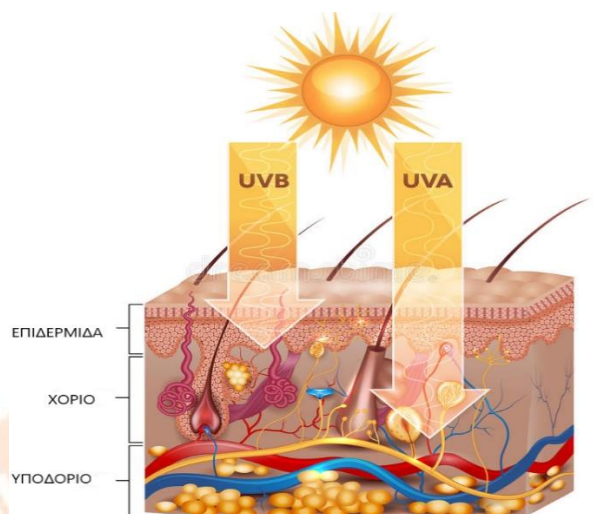
Η ακτινοβολία μικροκυμάτων έχει υψηλότερη ενέργεια, ακολουθούμενη από υπέρυθρα κύματα, ορατά κύματα, ακτίνες UV και ακτίνες X. Στην κορυφή του φάσματος, οι ακτίνες γάμμα έχουν υψηλότερη ενέργεια και μικρότερο μήκος κύματος με κορυφές πιο κοντά η μία στην άλλη. Οι περισσότερες ηλεκτρομαγνητικές ακτινοβολίες από το διάστημα δεν είναι σε θέση να φτάσουν στην επιφάνεια της Γης λόγω της ατμόσφαιρας της γης. Τα ηλεκτρομαγνητικά κύματα που φτάνουν σε εμάς αποτελούνται μόνο από ένα μέρος του υπεριώδους φωτός, του ορατού φωτός, ενός τμήματος των υπέρυθρων ακτίνων (εγγύς υπέρυθρο φως) και ραδιοκύματα. (1) Κατά συνέπεια, η επιφάνεια του πλανήτη μας δεν εκτίθεται σε κοσμικές ακτίνες, ακτίνες γάμμα και ακτίνες X, καθεμία από τις οποίες είναι δυνητικά θανατηφόρες. Από τα μήκη κύματος της ακτινοβολίας που φτάνουν στην επιφάνεια της Γης, η υπεριώδης ακτινοβολία έχει την υψηλότερη ενέργεια. Ως εκ τούτου, έχει τη μεγαλύτερη σημασία σε σχέση με την έκθεση στον ήλιο.

Η υπεριώδης ακτινοβολία αντιπροσωπεύει το 5% της συνολικής ηλιακής ακτινοβολίας που φτάνει στην επιφάνεια της Γης. (2) Καθώς το ηλιακό φως διέρχεται από την ατμόσφαιρα, όλη η UVC και περίπου το 90% της UVB ακτινοβολίας απορροφώνται από το όζον, τους υδρατμούς, το οξυγόνο και το διοξείδιο του άνθρακα. Η ακτινοβολία UVA επηρεάζεται λιγότερο από την ατμόσφαιρα. Επομένως, η υπεριώδης ακτινοβολία που φτάνει στην επιφάνεια της Γης αποτελείται σε μεγάλο βαθμό από UVA (περίπου 95%) και σε ένα μικρό ποσοστό από UVB (περίπου 5%). (3)

Η υπεριώδης ακτινοβολία μπορεί να χωριστεί σε τρεις κατηγορίες με βάση το μήκος κύματος. Διαφέρουν ως προς τη βιολογική τους δραστηριότητα και τον βαθμό στον οποίο μπορούν να διεισδύσουν στο δέρμα. Όσο μικρότερο είναι το μήκος κύματος, τόσο πιο



επιβλαβής είναι η υπεριώδης ακτινοβολία. Ωστόσο, η μικρού μήκους κύματος υπεριώδης ακτινοβολία είναι λιγότερο ικανή να διεισδύσει στο δέρμα.



Εικόνα 2: Ακτινοβολία UVA και UVB που διαπερνά την επιδερμίδα

Η UVC κυμαίνεται από 100 έως 280 nm και μπλοκάρεται από το στρώμα του όζοντος. Η ακτινοβολία UVB κυμαίνεται από 280 έως 320 nm. Οι ακτίνες UVB διαπερνούν κυρίως το επιφανειακό στρώμα του δέρματος, δηλαδή την επιδερμίδα (Εικόνα 2). Η ακτινοβολία UVB είναι η κύρια αιτία ηλιακού εγκαύματος, το οποίο είναι οξεία βλάβη του δέρματος που εκλαμβάνεται ως ερυθρότητα. Επιπλέον, έχει αναγνωριστεί ως κύριος παράγοντας στην ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος. Το άμεσο αποτέλεσμα της ακτινοβολίας UVB είναι η ερυθρότητα του δέρματος και η πάχυνση της κεράτινης στοιβάδας, που είναι μια αμυντική αντίδραση του οργανισμού για τη μείωση της επίδρασης της UVB στην επιδερμίδα.(4) Η ερυθρότητα και ο πιθανός πόνος υποχωρούν σε σχετικά σύντομο χρονικό διάστημα. Ωστόσο, η υποκείμενη ζημιά συσσωρεύεται με την πάροδο του χρόνου. Αυτό οδηγεί σε σχηματισμό διαφόρων τύπων καρκίνου του δέρματος. Επιπλέον, η UVB συμβάλλει στη φωτογήρανση και στο μαύρισμα και έχει επίσης ανοσοκατασταλτικά αποτελέσματα. Ένα πλεονέκτημα της ακτινοβολίας UVB είναι ότι είναι υπεύθυνη για τη σύνθεση βιταμίνης D στο δέρμα. Η ένταση της UVB ποικίλλει ανάλογα με την εποχή, την τοποθεσία και την ώρα της ημέρας. Η πιο σημαντική ποσότητα UVB εμφανίζεται μεταξύ 10 π.μ. και 4 μ.μ. στα τέλη της άνοιξης και στις αρχές του καλοκαιριού.(5) Ωστόσο, οι ακτίνες UVB είναι επιβλαβείς για το δέρμα όλο το χρόνο, ειδικά σε μεγάλα υψόμετρα και σε ανακλαστικές επιφάνειες όπως το χιόνι ή ο πάγος.(6) Οι ακτίνες UVB δεν διαπερνούν σημαντικά το γυαλί.

Η ακτινοβολία UVA κυμαίνεται από 320 έως 400 nm. Λόγω του μεγαλύτερου μήκους κύματός τους, οι ακτίνες UVA διεισδύουν βαθύτερα στο δέρμα, μέχρι το χόριο (Εικόνα 2). Αυτές οι ακτίνες μπορούν περαιτέρω να υποδιαιρεθούν σε UVA II (320–340 nm) και UVA I (340–400 nm). Βραχυπρόθεσμα, η ακτινοβολία UVA οδηγεί σε μαύρισμα του δέρματος, που συχνά θεωρείται σημάδι υγείας. Ωστόσο, αυτό είναι ατυχές αφού το μαύρισμα, είτε σε εξωτερικό είτε σε εσωτερικό χώρο, με την πάροδο του χρόνου, οδηγεί σε φωτογήρανση. Η UVA έχει από καιρό αναγνωριστεί ως κύριος παράγοντας φωτογήρανσης. Ωστόσο, μέχρι πρόσφατα, δεν πίστευαν ότι προκαλεί καρκίνο. Μελέτες τις τελευταίες δεκαετίες, ωστόσο, έδειξαν ότι η UVA καταστρέφει τα κερατινοκύτταρα στο βασικό κυτταρικό στρώμα, όπου εμφανίζονται οι περισσότεροι από τους καρκίνους του δέρματος. Ως εκ τούτου, μακροπρόθεσμα, μπορεί επίσης να συμβάλει στο σχηματισμό καρκίνου του δέρματος.(7-9) Επιπλέον, η UVA αποδυναμώνει το ανοσοποιητικό σύστημα, οδηγώντας στην ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος.(10) Οι αντιδράσεις φωτοευαισθησίας προκαλούνται κατά κύριο λόγο από την UVA.(11) Τα σολάριουμ εκπέμπουν κυρίως ακτινοβολία UVA. Οι λάμπες που χρησιμοποιούνται σε σαλόνια μαυρίσματος μπορεί να εκπέμπουν δόσεις UVA έως και 12 φορές μεγαλύτερες από αυτές του ήλιου.(12) Επομένως, το μαύρισμα σε εσωτερικούς χώρους σχετίζεται με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος, και ο κίνδυνος είναι υψηλότερος όταν η χρήση γίνεται στην πρώιμη ζωή (<25 ετών).(13) Η ακτινοβολία UVA διατηρεί το ίδιο επίπεδο ενέργειας όλη την ημέρα, κάθε μέρα του χρόνου. Ως εκ τούτου, έχει την ίδια καταστροφική επίδραση το πρωί όπως αργά το απόγευμα και το χειμώνα όπως και το καλοκαίρι. Επιπλέον, η UVA μπορεί να διαπεράσει το τζάμι του παραθύρου. Αυτά τα γεγονότα υπογραμμίζουν τη σημασία της προστασίας ενάντια στην ακτινοβολία UVA.

Η υπεριώδης ακτινοβολία μπορεί να επηρεάσει την ανθρώπινη υγεία, τόσο θετικά όσο και αρνητικά. Τα ευεργετικά αποτελέσματα συνοψίζονται παρακάτω:

α) Η κύρια θετική της επίδραση σχετίζεται με την παραγωγή βιταμίνης D στο ανθρώπινο δέρμα, που καταλύεται από την UVB. Η βιταμίνη D έχει σημαντικό ρόλο στην υγεία των οστών και στην πρόληψη της οστεοπόρωσης και της οστεοπενίας.(14) Επιπλέον, σχετίζεται με διάφορα προβλήματα υγείας των ενηλίκων. Μειώνει την αρτηριακή πίεση σε υπερτασικούς ασθενείς(15), τη συχνότητα και τη σοβαρότητα των καρδιαγγειακών διαταραχών(16), το διαβήτη τύπου 2 (17), τη ρευματοειδή αρθρίτιδα (18), και επίσης βοηθά στην πρόληψη της απώλειας των δοντιών.(19) Η βιταμίνη D έχει επίσης σημαντικό ρόλο στη μείωση της θνησιμότητας από διάφορους τύπους καρκίνου,

συμπεριλαμβανομένου του παχέος εντέρου, του μαστού, του προστάτη, των ωθηκών ακόμη και από το μελάνωμα (την πιο σοβαρή μορφή καρκίνου του δέρματος).(20-22) Για τα περισσότερα παιδιά και τους ενήλικες, η κύρια πηγή βιταμίνης D είναι το ηλιακό φως,(23) που προφανώς δημιουργεί ένα δίλημμα δημόσιας υγείας αφού η υπεριώδης ακτινοβολία προκαλεί και καρκίνο του δέρματος. Διεξήχθησαν μελέτες για να προσδιοριστεί εάν η ποσότητα της βιταμίνης D που παράγεται από την καθημερινή έκθεση στο ηλιακό φως είναι αρκετή για να αποκτηθεί το βέλτιστο επίπεδο βιταμίνης D στο αίμα. Τα αποτελέσματα είναι αμφιλεγόμενα. Κάποιες μελέτες δείχνουν ότι ακόμη και με αντηλιακά, μπορεί να παραχθεί μια επαρκής ποσότητα βιταμίνης D στο δέρμα,(24) ενώ άλλες μελέτες δείχνουν ότι πολλοί άνθρωποι έχουν ανεπαρκή επίπεδα για το μεγαλύτερο μέρος του χρόνου, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια και μετά το χειμώνα.(25)

β) Η έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία με τη μορφή λέιζερ (lazer), λαμπτήρων (ή ο συνδυασμός αυτών των συσκευών) είναι χρήσιμη σε ορισμένες δερματικές παθήσεις που δεν ανταποκρίνονται σε άλλες μεθόδους θεραπείας. Τέτοιες δερματικές παθήσεις περιλαμβάνουν την ψωρίαση (ακραία ξηρότητα δέρματος), το έκζεμα, ορισμένες μυκητιασικές λοιμώξεις του δέρματος,(26) της ακμής, κλπ.(27) Η φωτοθεραπεία περιλαμβάνει την έκθεση ενός ασθενούς σε μια προσεκτική παρακολουθούμενη δόση υπεριώδους ακτινοβολίας σε τακτικό πρόγραμμα. Αυτό το είδος θεραπείας δεν εξαλείφει τις αρνητικές παρενέργειες της έκθεσης στην υπεριώδη ακτινοβολία. ωστόσο, η θεραπεία εποπτεύεται προσεκτικά από επαγγελματία υγείας για να διασφαλιστεί ότι τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων.(28)

γ) Η έκθεση στον ήλιο έχει επίσης φανεί χρήσιμη για τη μείωση της σοβαρότητας της κατάθλιψης σε ασθενείς με εποχικές συναισθηματικές διαταραχές.(29)

Η έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, είτε σε εξωτερικούς είτε σε εσωτερικούς χώρους, ενέχει επίσης πιθανό κίνδυνο στην ανθρώπινη υγεία, που συνοψίζονται ως εξής:

α) Το μαύρισμα δεν θεωρείται υγιεινό και είναι σημάδι δερματικής βλάβης. Αυτή η αλλοίωση, που προκαλείται από τη UV ακτινοβολία, τόσο από τη UVA, όσο και από τη UVB, συσσωρεύεται και επιταχύνει τη γήρανση και μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο για όλους τους τύπους καρκίνου του δέρματος.(30),(31) Τόσο το Υπουργείο Υγείας και Ανθρωπίνων Υπηρεσιών των ΗΠΑ όσο και ο ΠΟΥ έχουν αναγνωρίσει την υπεριώδη ακτινοβολία ως αποδεδειγμένο καρκινογόνο για τον άνθρωπο. (32),(33) Η υπεριώδης ακτινοβολία θεωρείται η κύρια αιτία μη μελανωματικών καρκίνων του δέρματος,



συμπεριλαμβανομένου του βασικοκυτταρικού καρκινώματος και του ακανθοκυτταρικού καρκινώματος. Επιπλέον, η υπεριώδης ακτινοβολία είναι ένας από τους σημαντικότερους κίνδυνους για την ανάπτυξη μελανώματος, της πιο θανατηφόρου μορφής καρκίνου του δέρματος που μπορεί να προκληθεί, ειδικά σε άτομα με ανοιχτόχρωμο δέρμα.(34),(35) Ο καρκίνος του δέρματος είναι ο πιο συχνός στις ΗΠΑ.(36) Οι τρέχουσες εκτιμήσεις είναι ότι ένας στους πέντε Αμερικανούς θα αναπτύξει καρκίνο του δέρματος κατά τη διάρκεια της ζωής τους.(37),(38) Σε μοριακό επίπεδο, η έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη του DNA, οδηγώντας στο σχηματισμό κακοηθών κυττάρων καθώς και σε ανοσοκαταστολή.(39)

β) Η υπεριώδης ακτινοβολία συνδέεται επίσης με διάφορες οφθαλμικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένου του σχηματισμού καταρράκτη και του εκφυλισμού του αμφιβληστροειδούς.(40)

γ) Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η υπεριώδης ακτινοβολία παίζει πρωταγωνιστικό ρόλο στη φωτογήρανση και την πρόωρη εμφάνιση λεπτών γραμμών και βαθιών ρυτίδων καθώς και κηλίδων από τον ήλιο.

- Η υπεριώδης ακτινοβολία αναγκάζει τα μελανοκύτταρα, που βρίσκονται στο βασικόκυτταρικό στρώμα της επιδερμίδας, να παράγουν μελανίνη, η οποία είναι η χρωστική ουσία που κάνει το δέρμα πιο σκούρο.

Είναι σημαντικό να κατανοήσουμε τη σχέση μεταξύ της μελάγχρωσης του δέρματος και της φωτοπροστασίας, από την οπτική γωνία του καρκίνου του δέρματος. Μελέτες δείχνουν ότι η μελανίνη παρέχει στο δέρμα φυσική προστασία από τις ηλιακές βλάβες χρησιμεύοντας ως ένα απορροφητικό φυσικό εμπόδιο.(41) Ωστόσο, η ποσότητα της μελανίνης που παράγεται σε ανοιχτόχρωμα άτομα μετά την έκθεση στον ήλιο είναι σχετικά χαμηλή και δεν τους παρέχει επαρκή προστασία. Επομένως, πρέπει να πάρουν πρόσθετες προφυλάξεις για την πρόληψη της βλάβης του δέρματος από την ηλιακή ακτινοβολία. Η αποτελεσματικότητα της μελανίνης όταν ένα αντηλιακό έχει περίπου SPF 1,5–2,0, με μέγιστο SPF 4, σημαίνει ότι η μελανίνη απορροφά το 50–75% της UVR. Το σκούρο δέρμα, που περιέχει περισσότερη μελανίνη από το ανοιχτόχρωμο δέρμα, προστατεύεται καλύτερα από τις βλάβες που προκαλούνται από την υπεριώδη ακτινοβολία.(42) Για το λόγο αυτό οι μελαχρινοί άνθρωποι φαίνονται συχνά νεότεροι από τους ανοιχτόχρωμους που έχουν την ίδια ηλικία. Ωστόσο, ακόμη και τα άτομα με σκουρόχρωμο δέρμα πρέπει να αποφεύγουν την υπερβολική έκθεση στον ήλιο. Ενώ η επιδερμίδα του αφροαμερικάνικου δέρματος

επιτρέπει μόνο το 7,4% των UVB και το 17,5% των UVA ακτινών να διεισδύσει, το 24% των UVB και το 55% των UVA ακτινών διαπερνούν το Καυκάσιο δέρμα.(43) Οι ισχυρισμοί για την υγιεινή του μαυρίσματος σε εσωτερικούς χώρους είναι εσφαλμένοι, καθώς μπορεί να κάνει τους καταναλωτές να πιστεύουν ότι μπορούν να αποκτήσουν αποτελεσματική προστασία. Ωστόσο, η ποσότητα της μελανίνης που παράγεται δεν είναι αρκετή για να είναι αποτελεσματική έναντι της υπεριώδους ακτινοβολίας. Πρέπει να γνωρίζουμε ότι όλοι οι τύποι μαυρίσματος που προκαλούνται από την υπεριώδη ακτινοβολία, είτε σε εξωτερικούς, είτε σε εσωτερικούς χώρους αν και πιο σπάνια, μπορεί να προκαλέσουν πιθανή βλάβη στο DNA των κυττάρων που μπορεί να οδηγήσει σε περαιτέρω φωτοκαρκινογένεση. (44),(45)

### 1.1.2 ΔΕΙΚΤΗΣ ΑΝΤΗΛΙΑΚΗΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ SPF

Ο όρος Δείκτης Αντηλιακής Προστασίας «Sun Protection factor» «SPF» υιοθετήθηκε από τις αρμόδιες αρχές υγείας ΗΠΑ (FDA) και Ευρωπαϊκής Ένωσης για να περιγράψει την αποτελεσματικότητα των αντηλιακών. Ο SPF είναι ένα μέτρο που υποδεικνύει πόσο χρόνο χρειάζεται για να κοκκινίσουν οι ακτίνες UV το προστατευμένο δέρμα (δηλαδή δέρμα με αντηλιακό) σε σύγκριση με το μη προστατευμένο δέρμα (δηλαδή δέρμα χωρίς αντηλιακό). Καθώς η τιμή του SPF αυξάνεται, η προστασία από τα ηλιακά εγκαύματα αυξάνεται. Η αποτελεσματικότητα ενός δεδομένου SPF μετράται ως προς την ερυθρότητα (ιατρικά ονομάζεται «ερύθημα») που εμφανίζεται στο δέρμα μετά την έκθεση στον ήλιο. Η ποσότητα της ενέργειας UV που απαιτείται για την παραγωγή της πρώτης ορατής ερυθρότητας στο δέρμα αναφέρεται ως η ελάχιστη δόση ερυθήματος (εφεξής ως «MED» Minimal Erythema Dose). Καθώς οι τιμές SPF καθορίζονται από τη δοκιμή που μετρά την προστασία κατά του ηλιακού εγκαύματος που προκαλείται από την ακτινοβολία UVB, οι τιμές SPF υποδεικνύουν μόνο την αντηλιακή προστασία από την UVB.(46)

Ο παράγοντας ηλιακής προστασίας (sun protection factor, SPF) εκφράζει την αποτελεσματικότητα του αντηλιακού προϊόντος στην προστασία του δέρματος και ορίζεται ως ο λόγος της UV ενέργειας που απαιτείται για να παραχθεί μια δόση ελάχιστου ερυθήματος (1MED Minimal Erythema Dose) σε προστατευμένο δέρμα προς την UV ενέργεια που απαιτείται για να παραχθεί μια δόση ελάχιστου ερυθήματος (1MED) σε απροστάτευτο δέρμα:

$$\text{SPF} = \text{MED προστατευμένου δέρματος} / \text{MED απροστάτευτου δέρματος}$$

Τα αντηλιακά παγκοσμίως απαιτείται να φέρουν τιμή SPF, για να ενημερώνονται οι χρήστες για το βαθμό προστασίας από την UVB ακτινοβολία. Ο αριθμός που αναγράφεται και σχετίζεται με το SPF αντιπροσωπεύει πόσες φορές μεγαλύτερο είναι το χρονικό διάστημα (σε λεπτά) που μπορεί θεωρητικά ένας άνθρωπος να μείνει έξω στον ήλιο χωρίς να καεί. Για παράδειγμα, ένα άτομο που κανονικά θα άρχιζε να καίγεται σε 10 λεπτά θα μπορούσε θεωρητικά να έχει αντηλιακή προστασία 150 λεπτών με αντηλιακό που έχει SPF 15. Αυτό ισχύει μόνο θεωρητικά, δεδομένου ότι το SPF δεν σχετίζεται άμεσα με το χρόνο έκθεσης στον ήλιο, αλλά με το μέγεθος της ηλιακής έκθεσης. Αν και η ποσότητα της ηλιακής ενέργειας σχετίζεται με τον χρόνο έκθεσης, υπάρχουν άλλοι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν τη δόση της ηλιακής ενέργειας.

Πολλοί άλλοι παράγοντες επηρεάζουν την ποσότητα της υπεριώδους ακτινοβολίας στην οποία εκτιθέμεθα, συμπεριλαμβανομένων των εξής:

- **Γεωγραφία:** Οι ακτίνες UV είναι οι ισχυρότερες σε περιοχές κοντά στον ισημερινό.
- **Υψόμετρο:** Τα μεγαλύτερα υψόμετρα έχουν μεγαλύτερη έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, αφού υπάρχει λεπτότερο στρώμα ατμόσφαιρας για την απορρόφηση των ακτινών UV.
- **Εποχή του έτους:** Η γωνία του ήλιου σε σχέση με τη Γη ποικίλλει ανάλογα την εποχή. Τους καλοκαιρινούς μήνες ο ήλιος βρίσκεται σε πιο άμεση γωνία, με αποτέλεσμα να υπάρχει μεγαλύτερη ποσότητα υπεριώδους ακτινοβολίας.
- **Ωρα της ημέρας:** Η υπεριώδης ακτινοβολία είναι πιο έντονη το μεσημέρι όταν ο ήλιος είναι στο υψηλότερο σημείο στον ουρανό. Οι ώρες αιχμής του ήλιου θεωρούνται από τις 10 το πρωί έως τις 4 το απόγευμα, όπου και παρατηρείται η μεγαλύτερη ποσότητα υπεριώδους ακτινοβολίας.
- **Καιρικές συνθήκες:** Τα σύννεφα μπορούν να απορροφήσουν τις ακτίνες UV. Ωστόσο, μπορεί κανείς να πάθει ηλιακό έγκαυμα ακόμα και μια συννεφιασμένη μέρα.
- **Ανάκλαση:** Ορισμένες επιφάνειες, όπως το χιόνι, η άμμος και το νερό, μπορούν να αντανακλούν την υπεριώδη ακτινοβολία. Επομένως, η έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία είναι μεγαλύτερη κάτω από τέτοιες συνθήκες.(28)

Εκτός από την ηλιακή ένταση, υπάρχει μια σειρά από άλλους παράγοντες που επηρεάζουν την ποσότητα ηλιακής ενέργειας στην οποία εκτίθεται ένας καταναλωτής. Αυτοί είναι οι ακόλουθοι:



- **Τύπος δέρματος:** Οι καταναλωτές με ανοιχτόχρωμο δέρμα είναι πιθανό να απορροφούν περισσότερη ηλιακή ενέργεια από σκουρόχρωμους καταναλωτές υπό τις ίδιες συνθήκες.
- **Η ποσότητα του αντηλιακού** που εφαρμόζεται επηρεάζει επίσης την ποσότητα της ηλιακής ακτινοβολίας που απορροφάται. Περισσότερο αντηλιακό έχει ως αποτέλεσμα λιγότερη απορρόφηση ηλιακής ενέργειας. Το ποσό των 2mg/cm<sup>2</sup> χρησιμοποιείται για τη δοκιμή αποτελεσματικότητας SPF(46). Ωστόσο, μελέτες δείχνουν ότι στην πραγματικότητα, οι χρήστες χρησιμοποιούν συνήθως μόνο το 20–50% της ποσότητας που απαιτείται για να προστατευτούν από τον ήλιο βάσει SPF.(47-50)
- Τα αντηλιακά φθείρονται με την πάροδο του χρόνου. Επομένως, η συχνότητα επανεφαρμογής είναι επίσης σημαντική για τη βέλτιστη αποτελεσματικότητα. Οι σωματικές δραστηριότητες και η εφίδρωση μπορεί να απομακρύνουν το αντηλιακό, ενώ το κολύμπι μπορεί να ξεπλύνει το προϊόν. Αυτές οι συνθήκες μειώνουν το χρόνο επανεφαρμογής.

Ιστορικά, οι τιμές SPF κυμαίνονταν από 2 έως και πάνω από 100. Αυτό, οδηγεί στην υπόθεση ότι ο υψηλότερος δείκτης προστασίας παρέχει σημαντικά καλύτερη αντηλιακή προστασία (δηλαδή, ο SPF 30 είναι δύο φορές πιο προστατευτικός από τον SPF 15). Αυτό όμως δεν ισχύει. Έχει παρουσιαστεί σε δοκιμές in vitro ότι τα αντηλιακά με SPF 15 φιλτράρουν το 93% των ακτινών UVB, ενώ ο SPF 30 προστατεύει έναντι του 97% και ο SPF 50, έναντι του 98%.(51-53)(27) Όσο μεγαλύτερος είναι ο αριθμός SPF, τόσο μικρότερη είναι η διαφορά στην προστασία από τη UVB.

Είναι σημαντικό να θυμόμαστε ότι η τιμή SPF αναφέρεται στην ποσότητα ηλιακής έκθεσης έναντι της οποίας το αντηλιακό παρέχει προστασία και όχι στη διάρκεια της έκθεσης στον ήλιο που μπορούμε να έχουμε χωρίς να πάθουμε ηλιακό έγκαυμα.

Καθώς ο έλεγχος απόδοσης SPF χρησιμοποιεί εθελοντές ανθρώπους, υπάρχει ένας ορισμένος βαθμός βιολογικής μεταβλητότητας μεταξύ των υποκειμενικών παραγόντων, όπως ο τύπος του δέρματος, η κατάσταση του δέρματος (π.χ. εφίδρωση) και η ομοιόμορφη εφαρμογή του προϊόντος «spreadability». Για να αποκλειστούν σημαντικές παραλλαγές, η μονογραφία OTC απαιτεί μια δοκιμαστική ομάδα με όχι περισσότερα από 25 εθελοντές . Από αυτό το πλαίσιο, τουλάχιστον 20 άτομα πρέπει να παράγουν έγκυρα δεδομένα για

ανάλυση.(54) Η μεταβλητότητα μπορεί επίσης να προκύψει από παράγοντες όπως η διακύμανση της λάμπας προσομοιωτή ηλιακού φωτός, το περιβάλλον (π.χ. θερμοκρασία, υγρασία), καθώς και από τη συνέπεια και την ακρίβεια της αξιολόγησης MED. Η επιτόπια χρήση, π.χ. η εφαρμογή προϊόντος στην παραλία, μπορεί επίσης να επηρεαστεί από παράγοντες όπως το πάχος της εφαρμογής από τους χρήστες, ο ρυθμός επανεφαρμογής, η παρουσία οποιωνδήποτε φωτοευαισθητοποιητικών συστατικών, η ουσία του προϊόντος, η θερμοκρασία του δέρματος και ο αέρας, μεταξύ άλλων. Επομένως, οι αριθμοί SPF θα πρέπει να θεωρούνται ως οδηγός για το επίπεδο προστασίας και όχι ως απόλυτο μέτρο.

### 1.1.3 ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΙ ΜΕΤΡΗΣΗΣ SPF

Σχετικά με το ευρωπαϊκό νομοθετικό πλαίσιο για την αντηλιακή προστασία, το 2006 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή δημοσίευσε τη Σύσταση 2006/647/EK για την προστατευτική αποτελεσματικότητα του αντηλιακού προϊόντος και σχετικές ενδείξεις χρήσης (55). Αυτή η δημοσίευση είχε σκοπό να τυποποιήσει και να απλοποιήσει, στην Ευρώπη, τον τρόπο με τον οποίο επαληθεύεται η αποτελεσματικότητα των προϊόντων αντηλιακής προστασίας και η σαφήνεια της ετικέτας.

Σύμφωνα με αυτήν τη Σύσταση, πρέπει να αναγράφεται η τιμή SPF (Δείκτης Αντηλιακής Προστασίας) στην ετικέτα και μόνο οκτώ αριθμητικές τιμές είναι αποδεκτές, καθώς και το σχετικό επίπεδο προστασίας (όπως φαίνεται στον Πίνακα 1). Είναι σημαντικό να υπογραμμιστεί ότι ο ελάχιστος προτεινόμενος δείκτης SPF πρέπει να είναι 6 και ο μέγιστος 50+ (που αντιστοιχεί σε μια μετρημένη τιμή SPF  $\geq 60$ ). Επιπλέον, η τιμή SPF πρέπει να ακολουθείται από την ποιοτική περιγραφή (χαμηλή, μεσαία, υψηλή ή πολύ υψηλή προστασία).

Επίπεδο Προστασίας	Τιμή SPF
Χαμηλή προστασία	6, 10
Μέτρια προστασία	15, 20, 25
Υψηλή προστασία	30,50
Πολύ υψηλή προστασία	50+

Πίνακας 1: Πίνακας κατηγοριοποίησης SPF

Τέλος, η τιμή προστασίας UVA θα πρέπει να διατηρεί ακριβή συσχέτιση με την τιμή προστασίας UVB που αναφέρεται στην ετικέτα. Η ελάχιστη προστασία UVA πρέπει να είναι τουλάχιστον το 1/3 της UVB (π.χ. ένα προϊόν με δείκτη προστασίας SPF 15 στην περιοχή UVB πρέπει να έχει συντελεστή προστασίας UVA τουλάχιστον 5).

Επιπλέον, η τιμή κρίσιμου μήκος κύματος ( $\lambda_c$ ) πρέπει να είναι, μεγαλύτερη ή ίση  $\geq$  από 370 nm (Εικόνα 3).



*Εικόνα 3: Σύμβολο που χρησιμοποιείται για προϊόντα σύμφωνα με τις απαιτήσεις για προστασία UVA και ελάχιστο κρίσιμο μήκος κύματος ίσο με 370nm*

Συνιστάται επίσης η αναφορά στην ετικέτα των ακόλουθων προειδοποιήσεων για τους καταναλωτές:

- Μην παραμένετε πολύ ώρα στον ήλιο, ακόμη και όταν χρησιμοποιείτε αντηλιακό.
- Κρατήστε τα μωρά και τα μικρά παιδιά μακριά από το άμεσο ηλιακό φως
- Η υπερβολική έκθεση στον ήλιο αποτελεί σοβαρή απειλή για την υγεία.
- Η μείωση της ποσότητας του αντηλιακού προϊόντος που εφαρμόζεται θα μειώσει σημαντικά το επίπεδο προστασίας.
- Εφαρμόστε γενναιόδωρη ποσότητα αντηλιακού προϊόντος πριν από την έκθεση στον ήλιο.
- Εφαρμόστε συχνά για να διατηρήσετε την προστασία, και ειδικά μετά την εφίδρωση, το κολύμπι ή χρήση πετσέτα.

Με βάση πολλές μελέτες, ο Διεθνής Οργανισμός Έρευνας για τον Καρκίνο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (56) έχει τονίσει τη σημασία της σχέσης μεταξύ της σωστής εφαρμογής του αντηλιακού προϊόντος και την αποτελεσματικότητα του παράγοντα αντηλιακής προστασίας. Ειδικότερα, η συχνή επανεφαρμογή των αντηλιακών προϊόντων είναι ζωτικής σημασίας. Επιπλέον, για να φτάσουν οι καταναλωτές στο επίπεδο προστασίας που υποδεικνύει ο αντηλιακός δείκτης προστασίας, τα αντηλιακά προϊόντα πρέπει να εφαρμόζονται σε ποσότητες παρόμοιες με αυτές που χρησιμοποιούνται για τη δοκιμή, δηλ. 2 mg/cm<sup>2</sup>, που ισοδυναμεί με 6 κουταλάκια του γλυκού προϊόντος (περίπου 36 g) για το πρόσωπο- σώμα ενός μέσου ενήλικα. Αυτή η ποσότητα είναι πολύ μεγαλύτερη από αυτή που συνήθως εφαρμόζουν οι καταναλωτές. Εφαρμογή μικρότερης ποσότητας αντηλιακού προϊόντος οδηγεί σε δυσανάλογη μείωση της προστασίας. Για παράδειγμα, εάν η εφαρμοζόμενη ποσότητα μειώνεται στο μισό, η προστασία μπορεί να μειωθεί έως και τα δύο τρίτα. Αυτές οι εκτιμήσεις έχουν οδηγήσει σε πιο προσεκτική και ελεγχόμενη

έκθεση στον ήλιο και σε πιο λεπτομερείς συστάσεις χρήσης. Η βιομηχανία καλλυντικών ακολουθεί άμεσα τις εξελικτικές ανάγκες των καταναλωτών.

Η έννοια της προστασίας ευρέος φάσματος, υψηλής διαρκείας και ασφάλειας οδηγεί σε μια αδιάκοπη αναζήτηση για νέα τεχνολογικά προϊόντα ικανά να:

(1) Εξασφαλίσουν την ομοιομορφία της εφαρμογής στο δέρμα, την αντοχή στο νερό, τον ιδρώτα και τελευταία έναντι της άμμου (water, sweat, sand resistance).

(2) Να είναι φωτοσταθερά ώστε να προστατεύονται τα φίλτρα UV από την αποσύνθεση που προκαλείται από την ηλιακή ακτινοβολία και, κατά συνέπεια να διατηρείται η αποτελεσματικότητα κατά την περίοδο έκθεσης του καταναλωτή.

(3) Να αποφεύγουν κάθε ευαισθητοποίηση ή φωτοευαισθητοποίηση του δέρματος, ώστε να απευθύνονται σε κάθε τύπο δέρματος (κανονικό, ευαίσθητο, μικτό) ή σε ειδικό πληθυσμό όπως βρεφικό κλπ.

#### **1.1.4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΑΠΟ ΗΛΙΑΚΑ ΕΓΚΑΥΜΑΤΑ**

Ο SPF είναι ένας δείκτης του δυναμικού προστασίας του προϊόντος από τις ακτίνες UVB. Σε παγκόσμιο επίπεδο υιοθετήθηκε και αναγράφεται σήμερα στις ετικέτες όλων των αντηλιακών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένων και των καλλυντικών σειρών κατά της φωτογήρανσης του δέρματος. Για χρόνια, στο διεθνές πλαίσιο, συνυπάρχουν διαφορετικές μέθοδοι (57-61)

Το 1994, η **COLIPA (European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association — τώρα Cosmetic Europe)** εξέδωσε την Ευρωπαϊκή Μέθοδο Colipa για την αξιολόγηση της προστασίας από τα ηλιακά εγκαύματα (62). Μετά τη διεθνή μέθοδο δοκιμής SPF CTFA-SA/Colipa/JCIA 2006 (63), η οποία περιλάμβανε τα ευρωπαϊκά, ιαπωνικά και νοτιοαφρικανικά συστήματα μέτρησης. Τον Νοέμβριο του 2010 Η Colipa, σε συνεργασία με τον ISO (Διεθνής Οργανισμός Τυποποίησης), εξέδωσε την ISO 24444:2010—Μέθοδοι δοκιμής ηλιακής προστασίας—in vivo προσδιορισμός του παράγοντα ηλιακής προστασίας(SPF) .(64)

Αυτή η μέθοδος υιοθετήθηκε από Ευρώπη, Αυστραλία και Νέα Ζηλανδία, Ινδία, Καναδά, Νότιο Αφρική, Μεξικό, Χιλή, Ρωσία, Ιαπωνία. Επί του παρόντος, υπάρχουν μόνο δύο τυπικές μέθοδοι για τον προσδιορισμό του Συντελεστή Ηλιακής Προστασίας: το ISO 24444:2010 (τώρα κάτω από αναθεώρηση) και ο FDA των ΗΠΑ 2011 (65).



Ο παράγοντας προστασίας από τον ήλιο (SPF) αναφέρεται στην ικανότητα του αντηλιακού να αποτρέπει την ανάπτυξη ερυθρήματος κατά την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία)(66). Η τιμή SPF προσδιορίζεται κυρίως χρησιμοποιώντας προσεγγίσεις in vivo, αλλά μπορεί επίσης να χρησιμοποιεί in vitro φασματοφωτομετρικές μεθόδους καθώς και in silico που χρησιμοποιούν μοντέλα υπολογιστή για την πρόβλεψη της τιμής SPF (67).

### 1.1.5 ΜΕΘΟΔΟΣ IN VIVO ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΟΥ SPF

Οι τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές ορίζουν τη χρήση εθελοντών ανθρώπων για τον προσδιορισμό του SPF in vivo. Το αντηλιακό εφαρμόζεται προσεκτικά  $2\text{mg}/\text{cm}^2$  και αφήνεται να στεγνώσει σταδιακά. Οι περιοχές του δέρματος που χρησιμοποιούνται συνήθως είναι το κάτω μέρος της πλάτης, ειδικά οι περιοχές που δεν είχαν προηγούμενη έκθεση σε αντηλιακά. Συνιστάται να γίνεται προσεκτική επιλογή των εθελοντών με την προϋπόθεση ότι ιδανικά δεν θα έπρεπε να έχουν εκτεθεί στον ήλιο ή να έχουν μαυρίσει για τουλάχιστον 90 ημέρες πριν από την δοκιμή. Άλλες βασικές απαιτήσεις για την επιλογή των εθελοντών, είναι η έλλειψη ευαισθησίας του δέρματος, ο τύπος δέρματος τους να είναι τύπου Fitzpatrick I, II ή III (τα χαρακτηριστικά των διαφορετικών τύπων δέρματος Fitzpatrick αναφέρονται στον πίνακα 2) και να συμφωνούν να υπογράψουν την έντυπη ενημερωμένη συγκατάθεση που διέπεται από τις Ηθικές αρχές για την ιατρική έρευνα που αφορά τα ανθρώπινα υποκείμενα της διακήρυξης του Ελσίνκι και των εθνικών διατάξεων που αφορούν μελέτες σε άνθρωπο (68)

Για τη μέτρηση του SPF με την μέθοδο in vivo χρησιμοποιείται μια λάμπα ξένου(Xe) ως ηλιακός προσομοιωτής καθορισμένης απόδοσης με φάσμα εκπομπής **UVB (290-320nm)**, **UVAII(320-340nm)**, **UVAI (340-400nm)**. Μια περιοχή του δέρματος εκτίθεται στην υπεριώδη ακτινοβολία χωρίς καμία προστασία ,μια περιοχή του δέρματος εκτίθεται μετά την εφαρμογή του υπό δοκιμή αντηλιακού προϊόντος και μια περιοχή του δέρματος εκτίθεται σε ένα τυπικό σκεύασμα με γνωστό SPF (P2,P5,P8) το οποίο επιλέγεται ανάλογα με τον αναμενόμενο SPF του προϊόντος που θα ελεγχθεί .

Το τεστ εκτελείται σε άτομα που ανήκουν σε φωτότυπο I, II ή III σύμφωνα με τη Fitzpatrick ταξινόμηση, με βάση αυτά τα είδη δέρματος που είναι πιο επιρρεπή σε ηλιακά εγκαύματα. Το χρώμα του δέρματος καθορίζεται από τη μέτρηση της Ατομικής Τυπολογικής Γωνίας ITA.(64)

Φωτότυπος	Ταξινόμηση Fitzpatrick
Τύπος I	Πάντα καίγεται, δε μαυρίζει ποτέ
Τύπος II	Συνήθως καίγεται, μαυρίζει με δυσκολία
Τύπος III	Κάποιες φορές καίγεται, κάποιες φορές μαυρίζει
Τύπος IV	Καίγεται ελάχιστα, μαυρίζει πάντα
Τύπος V	Καίγεται σπάνια, μαυρίζει αρκετά
Τύπος VI	Δεν καίγεται ποτέ, μαυρίζει βαθιά

Πίνακας 2: : Ταξινόμηση τύπου δέρματος σύμφωνα με Fitzpatrick

### 1.1.6 ΜΕΘΟΔΟΙ IN VITRO ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ ΤΟΥ SPF

Ωστόσο, ο in vivo προσδιορισμός του SPF είναι χρονοβόρος και δαπανηρός. Άλλο μειονέκτημα με τη μεθοδολογία in vivo είναι ότι το καταληκτικό σημείο που παρακολουθείται είναι το ερύθημα. Όπως είναι το ερύθημα που προκαλείται κυρίως από το τμήμα UVB της ηλιακής ενέργειας ακτινοβολία, τέτοιες μέθοδοι δεν λαμβάνουν υπόψη τις επιπτώσεις της ακτινοβολίας UVA. Υπήρξε αυξανόμενη ευαισθητοποίηση και ανησυχία για την επιδράσεις της UVA στην πρόκληση βλαβών στο δέρμα, συμπεριλαμβανομένων καρκίνος του δέρματος. Δεν υπάρχει ευρέως αποδεκτή τεχνική για τη μέτρηση της αποτελεσματικότητας των αντηλιακών κατά της UVA . Για να ξεπεράσουμε τη χρονοβόρα και ακριβή φύση των δοκιμών in vivo και την αποτυχία παροχής πληροφοριών σχετικά με την προστασία από την ακτινοβολία UVA, έχουν αναπτυχθεί πολλές τεχνικές in vitro.(69)

Οι μέθοδοι in vitro είναι γενικά δύο τύπων. Η μια μέθοδος περιλαμβάνει τη μέτρηση της απορρόφησης ή μετάδοσης της υπεριώδους ακτινοβολίας μέσω ενός φιλμ αντηλιακού προϊόντος σε πλάκες χαλαζία ή βιομεμβράνες και στη δεύτερη μέθοδο, τα χαρακτηριστικά απορρόφησης του αντηλιακού προϊόντος προσδιορίζονται με βάση τη φασματοφωτομετρική ανάλυση αραιωμένων διαλυμάτων (66)

Οι «Mansur et al» (1986), ανέπτυξε μια πολύ απλή μαθηματική εξίσωση που υποκαθιστά τη in vitro μέθοδο που προτείνεται από τους Sayre et al., (1979), χρησιμοποιώντας UV φασματοφωτομετρία και την ακόλουθη εξίσωση:

$$SPF = CF \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times ABS(\lambda) \dots$$

Όπου: EE (I) – φάσμα ερυθματικού αποτελέσματος.

I (I) -Φάσμα ηλιακής έντασης

ABS (I)- απορρόφηση του αντηλιακού προϊόν



CF – συντελεστής διόρθωσης (= 10) φασματοφωτομετρίας (Mansur et al., 1986).

Οι τιμές του  $EE \times I$  είναι σταθερές και παρουσιάζονται στον πίνακα 3 (69)

Μήκος κύματος (nm)	EExI (Κανονικοποιημένο)
290	0.0150
295	0.0817
300	0.2874
305	0.3278
310	0.1864
315	0.0839
320	0.0180

Πίνακας 3: Τιμές φάσματος ερυθματικού αποτελέσματος

### 1.1.7 UVA PROTECTION FACTOR (UVAPF), ΚΡΙΣΙΜΟ ΜΗΚΟΣ ΚΥΜΑΤΟΣ

Κάποτε η σημασία της ευρείας προστασίας (UVB και UVA) ήταν κατανοητό, ήταν απαραίτητη η εναρμόνιση και η τυποποίηση για τις συνθήκες μέτρησης με στόχο τη μετάδοση επαρκείς πληροφορίες για την προστασία UVA στους καταναλωτές. Ο μελέτες των Moyal et al. (L'Oréal Recherche, Γαλλία) κατέδειξε τη σημασία της επίμονης διαδικασίας μελάγχρωσης PPD (Persistent Pigment Darkening), ως βιολογικό αποτέλεσμα για την αξιολόγηση της φωτοπροστασίας UVA, όπως καθώς και την ευαισθησία και την αναπαραγωγικότητα της in vivo μεθοδολογίας για την ποικιλία των φίλτρων UVA(70) και, αργότερα, ο Moyal συμμετείχε, μαζί με την COLIPA, στην ανάπτυξη του νέου in vitro μεθόδου μέτρησης προστασίας UVA,(71,72) η οποία συσχετίζεται με την in vivo μέτρηση. Στη in vivo μέθοδο, ο παράγοντας προστασίας UVA (UVAPF) είναι η τιμή που προκύπτει από την αναλογία μεταξύ της ελάχιστης χρωστικής δόσης (MPD) σε ένα δέρμα που προστατεύεται από αντηλιακό και το MPD στο το ίδιο δέρμα, όταν δεν είναι προστατευμένο, με το MPD να είναι η ελάχιστη δόση ακτινοβολίας UVA που απαιτείται για την παραγωγή της επίμονης μελάγχρωσης του δέρματος με σαφώς καθορισμένες άκρες, παρατηρείται μεταξύ 2 και 4 ωρών μετά την έκθεση στην UVA ακτινοβολία. Ένα προϊόν μπορεί να καταχωρηθεί μόνο ως αντηλιακό εάν υπάρχει η προστασία από την ακτινοβολία UVA που είναι τουλάχιστον το ένα τρίτο της προστασίας από την ακτινοβολία UVB (SPF) και το κρίσιμο μήκος κύματος είναι τουλάχιστον 370 nm, για να διασφαλιστεί προστασία UVA. (73)Οι αποδεκτές μεθοδολογίες για τον προσδιορισμό της UVAPF είναι το ISO 24442:2011 (in vivo) και ISO 24443:2012 (in vitro) και τα αποτελέσματα μπορούν να συσχετιστούν. Η μεθοδολογία ISO 24442:2011 για να καθορίσει την προστασία από την UVA είναι παρόμοια με το ISO 24444:2010 που χρησιμοποιείται για το SPF, όσον αφορά

τον αριθμό των ομογενώς επιλεγμένων εθελοντών , εκτός από αυτούς με φωτότυπο III έως IV (Fitzpatrick), οι οποίοι θα ακτινοβοληθούν για να παρατηρηθεί στο δέρμα χρωματισμός.

Τα μειονεκτήματα της in vivo δοκιμής UVA είναι, πρώτα απ' όλα η κακή αναπαραγωγιμότητα, λόγω της δυσκολία ανάγνωσης της προκαλούμενης μελάγχρωσης του δέρματος.

Δεύτερον, οι εθελοντές πρέπει να εκτεθούν σε ακτίνες UVA για πολύ μεγάλο χρονικό διάστημα και αυτό δεν θεωρείται ηθικά σωστό, ενώ είναι δύσκολα πραγματοποιήσιμο.

Ως κρίσιμο μήκος κύματος ( $\lambda_c$ ) ορίζεται αυτό για το οποίο η περιοχή κάτω από την ολοκληρωμένη καμπύλη οπτικής πυκνότητας, που ξεκινά από 290 nm, είναι ίση με το 90% της ολοκληρωμένης περιοχής μεταξύ 290 και 400 nm(74)

#### **1.1.8 ΟΡΑΤΟ ΦΩΣ ΚΑΙ ΥΠΕΡΥΘΡΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ**

Η αποτελεσματικότητα ενός αντηλιακού ευνοεί την ασφαλέστερη έκθεση στον ήλιο. ωστόσο, δεν υπάρχει προστασία στη φασματική περιοχή του ορατού φωτός (visible light VL) και υπέρυθρης ακτινοβολίας (infrared radiation IR), επάγονται μεγάλες ποσότητες ελεύθερων ριζών.(75) Η αποτελεσματικότητα των αντηλιακών μπορεί να επεκταθεί για να καλύψει επίσης το ορατό φάσμα και την υπέρυθρη φασματική περιοχή της ηλιακής ακτινοβολίας, προσθέτοντας χρωστικές και αντιοξειδωτικά στα σκευάσματα ικανά να καταπολεμήσουν τις ελεύθερες ρίζες που σχηματίζονται.(73,76) Αρκετές επικυρωμένες μεθοδολογίες παρουσιάζονται στη βιβλιογραφία, αλλά δεν υπάρχει καθολικά αποδεκτό πρότυπο μέχρι τώρα.(77,78)

#### **1.1.9 ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΤΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΟ ΝΕΡΟ**

Τον Δεκέμβριο του 2005, η Colipa δημοσίευσε τις οδηγίες για τον προσδιορισμό της αντοχής στο νερό του αντηλιακού προϊόντος(79) (Colipa Guidelines for evaluating Sun Product Water Resistance 2005) και, σχετικά με το επόμενο έτος, τη σύσταση Colipa αριθ. 16 σχετικά με την «Ετικέτα ανθεκτικότητας στο νερό, 2006» (80)

Στις οδηγίες αυτές προτείνονται τρόποι αξιολόγησης του SPF (με τη μέθοδο ISO 24444:2010) πριν και μετά την εμβάπτιση του σημείου του δέρματος όπου έχει εφαρμοστεί το αντηλιακό προϊόν. Για το σκοπό αυτό, χρησιμοποιείται πισίνα υδρομασάζ με συσκευή

ανακύκλωσης νερού. Αυτό περιέχει νερό σε σταθερή θερμοκρασία μεταξύ 27 C και 31 C. Για αντηλιακά προϊόντα που ισχυρίζονται ότι είναι «ανθεκτικά στο νερό», το SPF μετρείται μετά από δύο βυθίσεις χρονικής διάρκειας είκοσι λεπτών (σαράντα λεπτά συνολική βύθιση). Ενώ, αν ισχυρίζονται ότι είναι «πολύ ανθεκτικά στο νερό», τέσσερις βυθίσεις χρονικής διάρκειας είκοσι λεπτών (ογδόντα λεπτά συνολικά). Ένα αντηλιακό προϊόν μπορεί να ισχυριστεί ότι είναι «ανθεκτικό στο νερό» ή «πολύ ανθεκτικό στο νερό» εάν η τιμή SPF μετά τη εμβάπτιση είναι ίση με περισσότερο από το 50% της τιμής που βρέθηκε πριν από τη εμβάπτιση . Για να δώσουμε ένα παράδειγμα, ένα προϊόν με SPF 30 μπορεί να ισχυριστεί ότι είναι «ανθεκτικό στο νερό» εάν διατηρεί την τιμή του SPF υψηλότερη από 15 μετά τη εμβάπτιση στο νερό.(79)

Η εφίδρωση, το κολύμπι και όποια άλλη έκθεση στο νερό μπορούν να μειώσουν την αποτελεσματικότητα των αντηλιακών απομακρύνοντάς τα και ξεπλένοντάς τα από το δέρμα. Προκειμένου να διευκρινιστεί αν ένα προϊόν παρέχει οποιεσδήποτε ιδιότητες αντοχής στο νερό, οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες για τα αντηλιακά περιλαμβάνουν όρους που πρέπει και μπορούν να χρησιμοποιηθούν στις ετικέτες. Σύμφωνα με τη μονογραφία του FDA για τα αντηλιακά, τα προϊόντα μπορούν να επισημανθούν ως «ανθεκτικά στο νερό» ή «πολύ ανθεκτικά στο νερό » ανάλογα με τον πόσο χρόνο μπορούν να διατηρήσουν το αναφερόμενο SPF μετά τη εμβάπτιση στο νερό. Ο πραγματικός χρόνος υποδεικνύεται στην κύρια οθόνη των ενδείξεων. Οι απαιτήσεις δοκιμών αναλύονται αργότερα στο πλαίσιο της δοκιμής της αποτελεσματικότητας. Προκειμένου να διατηρηθεί η ισχυριζόμενη αντηλιακή προστασία, τα αντηλιακά πρέπει να επανεφαρμόζονται τακτικά, ειδικά μετά από κολύμπι ή έντονη εφίδρωση. Οι ετικέτες πρέπει επίσης να περιλαμβάνουν οδηγίες για την εκ νέου εφαρμογή του προϊόντος.(81) Όροι όπως «αντηλιακά» και «αδιάβροχα» δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιούνται στις ετικέτες του προϊόντος όταν μπορεί να είναι παραπλανητικοί. Κανένα αντηλιακό σήμερα δεν είναι 100% αδιάβροχο και κανένα από αυτά δεν μπορεί να φιλτράρει το ηλιακό φως στο 100%. Επιπλέον, τα αντηλιακά δεν μπορούν να παρέχουν αντηλιακή προστασία για περισσότερες από 2 ώρες χωρίς επανεφαρμογή αλλά ούτε και αμέσως μετά την εφαρμογή (π.χ. άμεση προστασία).

#### **1.1.10 ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ SPF**

Το (1978) δημιουργήθηκε η πρώτη in vivo μέθοδος του FDA για την αξιολόγηση του SPF σε ενημερωμένους εθελοντές. Αναθεωρήθηκε το 1993, το 1999 και το 2011. Η τελευταία

αναθεώρηση εκδόθηκε στις 17 Ιουνίου 2011 από Το Federal Register και είναι πολύ παρόμοιο με τη μέθοδο ISO 24444:2010.

Στην πραγματικότητα, και οι δύο βασίζονται στη Μέθοδο δοκιμής International Sun Protection Factor (SPF), Colipa, 2006. Οι μικρές διαφορές μεταξύ των μεθόδων ISO και FDA δεν επηρεάζουν τα αποτελέσματα. Επομένως, οι τιμές SPF που λαμβάνονται με τις δύο μεθόδους είναι συγκρίσιμες. Οι κύριες διαφορές μεταξύ των μεθόδων είναι οι εξής:

- οι χρόνοι βαθμονόμησης της πηγής UV (κάθε 12 μήνες για τον FDA, κάθε 18 μήνες για το ISO).
- τα αντηλιακά προϊόντα αναφοράς (P2 για το FDA και P2, P3 ή P7 για το ISO).
- οι πρόοδοι των χρησιμοποιούμενων χρόνων έκθεσης.

Επιπλέον, όσον αφορά την επισήμανση των προϊόντων, και οι δυο μέθοδοι καθορίζουν ότι η μέγιστη τιμή SPF που πρέπει να αναφέρεται στην ετικέτα είναι 50+.

Η προστασία από την υπεριώδη ακτινοβολία ευρέος φάσματος μπορεί να αναγράφεται στην ετικέτα μόνο για αντηλιακά που διαθέτουν SPF 15 και κρίσιμο μήκος κύματος τουλάχιστον 370 nm. Οι ισχυρισμοί αντοχής στο νερό που επιτρέπονται στην ετικέτα είναι οι εξής:

- 40 λεπτά αντοχή στο νερό ακολουθούμενη από την τιμή SPF που μετρήθηκε μετά την εμβάπτιση
- 80 λεπτά αντοχή στο νερό ακολουθούμενη από την τιμή SPF που μετρήθηκε μετά την εμβάπτιση

Τέλος, στις ΗΠΑ τα αντηλιακά δεν θεωρούνται καλλυντικά αλλά προϊόντα χωρίς συνταγή (OTC over the counter products) .(82)

Στην Αυστραλία η μέθοδος που ακολουθείται για τον προσδιορισμό του SPF ονομάζεται Australia Sunscreen Standard AS/NZS 2604:2012. Εκδόθηκε το 2012 (83), και υποδεικνύει τα ISO 24444 και 24443 ως μεθόδους για τον προσδιορισμό του in vivo SPF και του in vitro παράγοντα προστασίας UVA. Τα αντηλιακά προϊόντα ταξινομούνται ως εξής:

1. **Θεραπευτικά αντηλιακά** που ελέγχονται από την TGA (Therapeutic Goods Administration), π.χ. αντηλιακά προϊόντα με SPF 4 με κύρια λειτουργία την προστασία από τις ακτίνες UV και προστατευτικά προϊόντα όπως εντομοαπωθητικά (SPF 4) ή



προϊόντα περιποίησης δέρματος με SPF > 15 που έχουν ως δευτερεύουσα λειτουργία την προστασία από τις ακτίνες UV.

2. **Καλλυντικά αντηλιακά** που ελέγχονται από την NICNAS (National Industrial Chemicals Notification & Assessment Scheme), δηλαδή προστατευτικά προϊόντα που έχουν τη δευτερεύουσα λειτουργία της προστασίας από την υπεριώδη ακτινοβολία ακτίνες (προϊόντα περιποίησης δέρματος με SPF 15 και μέγεθος < 300 nm, lip balm και lip stick με αντηλιακά φίλτρα, προϊόντα μακιγιάζ με αντηλιακά φίλτρα).

Η μέθοδος AS/NZS 2604:2012 υποδεικνύει 11 πιθανές τιμές SPF που πρέπει να αναφέρονται στην ετικέτα:

- ✓ ΧΑΜΗΛΗ προστασία: 4-6-8-10
- ✓ ΜΕΣΑΙΑ προστασία: 15-20-25
- ✓ ΥΨΗΛΗ προστασία: 30-40-50
- ✓ ΠΟΛΥ ΥΨΗΛΗ προστασία: 50+

Όλα τα προϊόντα πρέπει να φέρουν στην ετικέτα την ένδειξη «ευρέος φάσματος» προστασία UVA, εκτός από τα χρωματιστά προϊόντα με SPF < 30. Οι πιθανοί ισχυρισμοί αντοχής στο νερό που αναφέρονται στην ετικέτα είναι:

- ✓ SPF από 4 έως 7: χωρίς ιδιότητες αντοχής στο νερό
- ✓ SPF από 8 έως 14: μέγιστες ιδιότητες αντοχής στο νερό 40 λεπτών
- ✓ SPF από 15 έως 29: μέγιστες ιδιότητες αντοχής στο νερό για 2 ώρες
- ✓ SPF > 30: μέγιστες ιδιότητες αντοχής στο νερό 4 ώρες(83)

## 1.2 ΑΝΤΗΛΙΑΚΑ ΦΙΛΤΡΑ ΦΥΣΙΚΑ,ΧΗΜΙΚΑ NANO-NON NANO

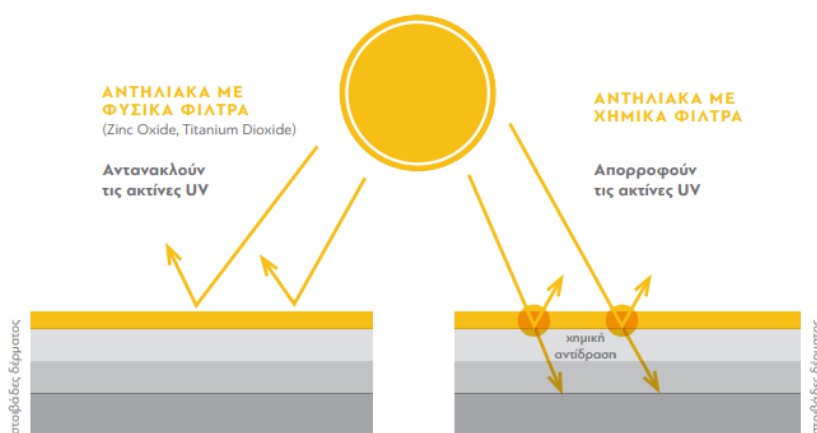
### 1.2.1 ΑΝΤΗΛΙΑΚΑ ΚΑΙ ΦΙΛΤΡΑ UV

Τα αντηλιακά αντιπροσωπεύουν μια πρακτική προσέγγιση στη φωτοπροστασία. Ως αντηλιακά συστατικά αναφέρονται συνήθως τα φίλτρα UV και αναγράφονται στις ετικέτες των προϊόντων ως ενεργά συστατικά (FDA-ΗΠΑ απαίτηση).

Τα φίλτρα UV ταξινομούνται σε δύο ομάδες με βάση τον μηχανισμό δράσης τους: φυσικά και χημικά. Ένα μεμονωμένο προϊόν περιέχει συνήθως περισσότερα από ένα δραστικά συστατικά, τόσο φυσικά όσο και χημικά φίλτρα, για να επιτευχθεί η επιθυμητή τιμή SPF και η προστασία ευρέος φάσματος. Ας σημειωθεί πάντως ότι η μονογραφία OTC(Over The

Counter products) περιλαμβάνει περιορισμούς για το συνδυασμό ορισμένων συστατικών. Η νομοθεσία επιτρέπει τη χρήση συγκεκριμένων συνδυασμών φίλτρων .(84)

- Τα φυσικά αντηλιακά, αλλιώς γνωστά ως ανόργανα φίλτρα UV, αντανακλούν και σκεδάζουν τις ακτινοβολίες UV (Εικόνα 4).(85)



Εικόνα 4: Φυσικά και χημικά φίλτρα στην επιδερμίδα

Υπάρχουν δύο εγκεκριμένα φυσικά φίλτρα, συγκεκριμένα το διοξείδιο του τιτανίου ( $\text{TiO}_2$ ) και το οξειδίο του ψευδαργύρου ( $\text{ZnO}$ ). Και τα δύο αυτά συστατικά είναι λευκές σκόνες που είναι αδιάλυτες στη βάση του αντηλιακού προϊόντος. Τα ανόργανα αντηλιακά μπορούν μόνο να διεισδύουν στην εξωτερική στοιβάδα του δέρματος.(86) Επομένως θεωρούνται εξαιρετικά ασφαλή. Επιπλέον, τα ανόργανα φίλτρα είναι φωτοσταθερά, ανεξάρτητα από τη βάση του αντηλιακού και τα άλλα συστατικά. Τα ανόργανα φίλτρα παρέχουν ένα ευρύ φάσμα προστασίας, αφού αντανακλούν και σκεδάζουν τόσο την UVA όσο και την UVB ακτινοβολία (το  $\text{TiO}_2$  προσφέρει προστασία από την UVB και την UVA II ακτινοβολία, ενώ το  $\text{ZnO}$  παρέχει προστασία από ακτινοβολίες UVB, UVA II και UVA I). Το κύριο μειονέκτημα των ανόργανων φίλτρων με κανονικό μέγεθος σωματιδίων, είναι ότι αντανακλούν και σκεδάζουν την υπεριώδη ακτινοβολία μέσα στο ορατό φάσμα (>400 nm), το οποίο παρέχει λευκή όψη στο δέρμα μετά την εφαρμογή. Αυτό μπορεί να κάνει τα αντηλιακά λιγότερο ελκυστικά και μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη εφαρμογή από τους καταναλωτές. Το φάσμα ανάκλασης του  $\text{TiO}_2$  και  $\text{ZnO}$ , και, επομένως, η λευκή εμφάνιση μπορεί, ωστόσο, να τροποποιηθεί μειώνοντας το μέγεθος των σωματιδίων τους. Όσο μικρότερο είναι το μέγεθος των σωματιδίων, τόσο λιγότερη ανάκλαση εμφανίζεται στο ορατό φάσμα. Ως εκ τούτου, σήμερα, το  $\text{TiO}_2$  και το  $\text{ZnO}$  συνήθως χρησιμοποιούνται σε μεγέθη σωματιδίων 1–100 μm και 1–100 nm, έτσι σχηματίζεται μια αισθητικά πιο ελκυστική καλλυντική εμφάνιση. Ένα άλλο πλεονέκτημα των μικρότερων σωματιδίων

είναι ότι αφήνουν στο δέρμα μια ελαφριά αίσθηση. Τα προϊόντα που περιέχουν νανοσωματίδια δεν αντανakλούν πλέον το ορατό φως και, ως εκ τούτου, δεν φαίνονται λευκά αλλά διάφανα στο δέρμα. Τα <100 nm υλικά επιτρέπεται να χρησιμοποιούνται μόνο εφόσον δηλώνονται και παίρνουν άδεια, λόγω της Ευρωπαϊκής Νομοθεσίας για τα nano. Ωστόσο, ένα σημαντικό γεγονός που πρέπει να τονιστεί είναι ότι η μείωση του μεγέθους των σωματιδίων οδηγεί σε μια μετατόπιση του προφίλ προστασίας από την υπερϊώδη ακτινοβολία των ανόργανων αντηλιακών προς το εύρος UVB και UVA II και η προστασία από τη UV χάνει την ισορροπία της.(87) Η χρήση σωματιδίων νανομεγέθους και μικρομεγέθους σε συνδυασμό, μπορεί να βελτιώσει αυτήν την κατάσταση. Επιπλέον, τα ανόργανα φίλτρα χρησιμοποιούνται συχνότερα σε συνδυασμό με τα οργανικά φίλτρα για προστασία ευρέος φάσματος διατηρώντας παράλληλα την καλή αισθητική του προϊόντος.

■ Τα χημικά αντηλιακά φίλτρα, αλλιώς γνωστά ως οργανικά φίλτρα UV, είναι αρωματικές ενώσεις. Η μοριακή τους δομή είναι υπεύθυνη για την απορρόφηση της UV ακτινοβολίας. Τα οργανικά φίλτρα απορροφούν τις ακτίνες UV, οι οποίες προκαλούν διέγερση της χημικής ουσίας του αντηλιακού σε υψηλότερη ενεργειακή κατάσταση. Στη συνέχεια, επιστρέφουν στη βασική κατάσταση και μετατρέπουν την απορροφούμενη ενέργεια σε μακρύτερα και χαμηλότερα ενεργειακά μήκη κύματος (θερμότητα)(Εικόνα 5b).(88)

Προς το παρόν, υπάρχουν εγκεκριμένα οργανικά αντηλιακά συστατικά, τα οποία πάντα ελέγχονται από τους αρμόδιους φορείς για την ασφάλεια και την τοξικότητα τους, όπου ενδέχεται ακόμα και η τυχόν κατάργησή τους σε ενδεχομένη περίπτωση κάποιας ανεπιθύμητης ενέργειας. Παραδείγματα οργανικών φίλτρων απορρόφησης UVB και UVA παρατίθενται παρακάτω. Τα οργανικά φίλτρα συχνά συνδυάζονται μεταξύ τους για να επιτευχθεί η επιθυμητή προστασία ευρέος φάσματος.

Πίνακας 4: Χημικά φίλτρα, που είναι εγκεκριμένα σε ΗΠΑ, Ευρώπη, Αυστραλία και Ιαπωνία:

	INCI	USAN	Εμπορική Ονομασία	INCI Σύντμηση	Μέγιστη συγκέντρωση σε αντηλιακά			
					AUS	EU	JP	USA
Broad spectrum and UVAI (340-400nm)	Bis-ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl triazine	Bemotrizinol	Tinosorb® S	BEMT	10	10	3	*
	Butyl methoxydibenzoylmethane	Avobenzone	Parsol® 1789	BMBM	5	5	10	3
	Diethylaminohydroxybenzoyl hexyl Benzoate	-	Uvinul® A Plus	DHBB	10	10	10	-
	Disodium phenyl dibenzimidazole tetrasulfonate	Bisdisulizole Disodium	Neo Heliopan AP®	DPDT	10	10	-	-
	Drometrizole trisiloxane	Drometrizole Trisiloxane	Mexoryl® XL	DTS	15	15	-	-
	Menthyl anthranilate	Meradimate	-	MA	5	-	-	5

UVB (290–320 nm) and UVAII (320–340 nm)	Methylene bis–benzotriazolyl tetramethylbutylphenol	Bisotrizole	Tinosorb® M (active)	MBBT	10	10	10	*
	Terephthalylidene dicamphor sulfonic acid	Ecamsule	Mexoryl® SX	TDSA	10	10	10	*,+
	Zinc oxide	Zinc Oxide	Z-Cote® HP1	ZnO	Χωρίς όριο	25	25	‡
	4-Methylbenzylidene camphor	Enzacamene	Eusolex® 6300	MBC	4	4	-	*
	Benzophenone-3	Oxybenzone		BP3	6	6	5	6
	Benzophenone-4	Sulisobenzone	Uvinul® MS40	BP4	10	5	10	10
	Polysilicone-15	–	Parsol® SLX	PS15	10	10	10	-
	Diethylhexyl butamido triazone	Iscotrizinol	Uvasorb® HEB	DBT	-	10	-	*
	Ethylhexyl dimethyl PABA	Padimate O	Eusolex® 6007	EHDPT	8	8§	10	8
	Ethylhexyl methoxycinnamate	Octinoxate	Uvinul® MC 80	EHMC	10	10	20	7,5
	Ethylhexyl salicylate	Octisalate	Neo Heliopan® OS	EHS	5	5	10	5
	Ethylhexyl triazone	Octyltriazone	Uvinul® T150	EHT	5	5	3	*
	Homomenthyl salicylate	Homosalate	Eusolex® HMS	HMS	15	10	10	15
	Isoamyl p-methoxycinnamate	Amiloxate	Neo Heliopan® E1000	IMS	10	10	-	*
	Octocrylene	Octocrylene	Uvinul® N539 T	OCR	10	10	10	10
Phenylbenzimidazole sulfonic acid	Ensulizole	Eusolex® 232	PBSA	4	8	3	4	
Titanium dioxide	Titanium Dioxide	Eusolex® T2000	TiO <sub>2</sub>	Χωρίς όριο	25	25	25	
Tris biphenyl triazine	-	Tinosorb® A2B	TBPT	¶	10	¶	¶	

\* Δεν έχουν ακόμα εγκριθεί

¶ Δεν έχει εγκριθεί ακόμη

§ Δεν υποστηρίζεται στην Ευρωπαϊκή ένωση και ενδεχομένως να βγει από τη λίστα

+ Εγκεκριμένο σε μερικές συνθέσεις μέχρι 3 % μέσω του New Drug Application Route(75)

Σύμφωνα με τη νομοθεσία του FDA που διέπει τα αντηλιακά, ένα αντηλιακό προϊόν πρέπει να έχει τιμή SPF τουλάχιστον όσο είναι ο αριθμός των ενεργών αντηλιακών συστατικών που χρησιμοποιούνται πολλαπλασιασμένος με το 2.

Τα οργανικά αντηλιακά φίλτρα μπορούν να διεισδύσουν στο δέρμα λόγω της λιπόφιλης φύσης τους, κάτι που προκαλεί ανησυχία για την ασφάλειά τους.(89) Ένα πρόβλημα που υπάρχει στα περισσότερα οργανικά αντηλιακά φίλτρα είναι η φωτοσταθερότητά τους. Κατά την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, η δομή των φίλτρων UV μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά και/ή να καταστραφεί. Ως αποτέλεσμα, αντί να επιστρέψουν στη βασική τους κατάσταση, τα φίλτρα UV χάνουν την απορροφητική τους ικανότητα. Επομένως, τα περισσότερα σκευάσματα περιέχουν φωτοσταθεροποιητές. Τα νεότερης γενιάς οργανικά φίλτρα διαθέτουν υψηλή φωτοσταθερότητα.



Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, τα ανόργανα και τα οργανικά φίλτρα υπεριώδους ακτινοβολίας συνδυάζονται συχνά για να παρέχουν βέλτιστη φωτοπροστασία. Τα ανόργανα φίλτρα UV είναι σταθερά κατά την έκθεση στο ηλιακό φως. Ωστόσο, αυτά τα οξείδια μετάλλων μπορεί να παράγουν ελεύθερες ρίζες μετά από την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, που μπορεί να αποσταθεροποιήσουν τα οργανικά φίλτρα. Επομένως, όταν τα οργανικά και τα ανόργανα φίλτρα χρησιμοποιούνται συνδυαστικά, πρέπει να χρησιμοποιούνται επιφανειακά επεξεργασμένα ανόργανα φίλτρα, για παράδειγμα, επικαλυμμένα με πυρίτιο, επικαλυμμένα με αλουμίνιο ή με επίστρωση πυριτίου  $TiO_2$  ή  $ZnO$ .(90) Το πεδίο των διαθέσιμων επικαλύψεων διευρύνεται χρόνο με τον χρόνο με γνώμονα όχι μόνο την αποτελεσματικότητα των ανόργανων φίλτρων αλλά και την προσδιδόμενη αίσθηση επί του δέρματος κατά την εφαρμογή του αντηλιακού προϊόντος.

## **1.2.2 ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΑ ΑΝΤΗΛΙΑΚΑ ΦΙΛΤΡΑ**

### **1.2.2.1 ΟΡΓΑΝΙΚΑ ΑΝΤΗΛΙΑΚΑ ΦΙΛΤΡΑ**

Μια από τις σημαντικότερες ανησυχίες σχετικά με τη χρήση οργανικών αντηλιακών φίλτρων, είναι η πιθανότητα διείσδυσης στο δέρμα και, κατά συνέπεια, η πιθανότητα τοξικής επίδρασης. Λόγω της λιπόφιλης φύσης τους, ορισμένα οργανικά αντηλιακά θα μπορούσαν δυνητικά να διεισδύσουν στο δέρμα.(89) Πρόσφατες μελέτες, ωστόσο, έχουν δείξει ότι αν και ορισμένα αντηλιακά μπορεί να είναι ικανά να απορροφηθούν από το δέρμα, συμπεριλαμβανομένων της κεράτινης στιβάδας και όλων των στιβάδων της επιδερμίδας, το επίπεδο απορροφήσεως και τοξικότητας είναι πολύ χαμηλό.(91) Επιπλέον, φάνηκε ότι τα δεδομένα που παράγονται υπό συνθήκες *in vitro* μπορεί να υπερεκτιμηθούν σε *in vivo* συγκεντρώσεις αντηλιακών δραστικών στο δέρμα.(92)

### **1.2.2.2 ΦΩΤΟΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΟΡΓΑΝΙΚΩΝ ΑΝΤΗΛΙΑΚΩΝ ΦΙΛΤΡΩΝ**

Ένα επιπλέον ζήτημα σε σχέση με τα οργανικά αντηλιακά φίλτρα είναι η φωτοσταθερότητά τους. Όπως αναφέρθηκε νωρίτερα, η δομή των φίλτρων UV μπορεί να επηρεαστεί αρνητικά ή/και να καταστραφεί από την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία. Προέκυψαν ερωτήματα εάν τα προϊόντα φωτοαποδόμησης μπορούν να προκαλέσουν κάποιες βραχυπρόθεσμες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ερεθισμός του δέρματος και αλλεργικές αντιδράσεις, ή μακροχρόνιες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η τοξικότητα μετά από επανειλημμένη έκθεση στα προϊόντα φωτοαποδόμησης για μήνες και χρόνια. Μια

επιπλέον ανησυχία είναι η αύξηση στην έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία λόγω υποβάθμισης του αντηλιακού, που θα μπορούσε να οδηγήσει σε ηλιακό έγκαυμα και χρόνιες δερματικές βλάβες, όπως ο καρκίνος του δέρματος. Ωστόσο, ο φωτοερεθισμός και οι φωτοαλλεργικές αντιδράσεις στα αντηλιακά είναι σπάνια σε σύγκριση με ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ερεθισμός ή ευαισθητοποίηση του δέρματος, που προκαλούνται από τα καλλυντικά.(93) Επιπλέον, οι υπάρχουσες *in vivo* μελέτες σε ζώα δεν εντόπισαν κάποιον κίνδυνο που σχετίζεται με την υγεία στη φωτοαποικοδόμηση των φίλτρων UV.(94) Μελέτες έδειξαν επίσης ότι τα μακροπρόθεσμα οφέλη από τη χρήση αντηλιακών, όπως η προστασία από καρκίνους του δέρματος, φαίνεται να υπερτερούν σε σχέση με τυχόν αρνητικές συνέπειες που αποδίδονται στη φωτοαποδόμηση. Τα αντηλιακά ελέγχονται διεξοδικά για την αποτελεσματικότητά τους, όπως συζητήθηκε προηγουμένως, τόσο σε *in vivo* όσο και σε *in vitro* μελέτες. Κατά τη διάρκεια αυτών των μελετών, τα αντηλιακά εκτίθενται στην υπεριώδη ακτινοβολία. Επομένως, κατά τη διάρκεια αυτών των μελετών θα φανεί αν υπάρχει σημαντική φωτοαστάθεια και φωτοαποδόμηση. Τα σημερινά αντηλιακά που περιέχουν δυναμικά φωτοασταθή UV φίλτρα περιέχουν πάντα και φωτοσταθεροποιητικά συστατικά.(94)

### **1.2.2.3 ΝΑΝΟΣΩΜΑΤΙΔΙΑ ΣΤΑ ΑΝΤΗΛΙΑΚΑ**

Το TiO<sub>2</sub> και το ZnO χρησιμοποιούνται συχνά και στα αντηλιακά μόνα τους ή σε συνδυασμό μεταξύ τους ως φυσικά φίλτρα UV. (77)Επιπλέον, αυτά συχνά συνδυάζονται και με χημικά φίλτρα, καθώς μπορούν να αυξήσουν την αποτελεσματικότητα των σκευασμάτων, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως. Το κύριο μειονέκτημα των υλικών κανονικού μεγέθους είναι ότι δημιουργούν λευκή όψη όταν εφαρμόζονται στο δέρμα. Αυτό το αισθητικά αρνητικό αποτέλεσμα, ωστόσο, μπορεί να λυθεί με τη μείωση του μεγέθους των σωματιδίων κάτω από 100 nm. Το TiO<sub>2</sub> και το ZnO σε νανομεγέθη είναι διαφανή, κάτι που είναι από τεχνικής άποψης πολύ ελκυστικό. Ωστόσο, προέκυψαν ανησυχίες σχετικά με τη χρήση τέτοιων μικρών σωματιδίων, σχετικά με το αν μπορούν να διεισδύσουν στο ανθρώπινο δέρμα και να φτάσουν στις κατώτερες στοιβάδες. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα νανομεγέθους TiO<sub>2</sub> και ZnO, διεισδύουν στα ανώτερα στρώματα της κεράτινης στιβάδας μόνο σε υγιές ανθρώπινο δέρμα και δεν φτάνουν στις κατώτερες στιβάδες του δέρματος.(86,95)Επιπλέον, μελέτες τοπικής τοξικότητας έδειξαν ότι τα νανομεγέθους TiO<sub>2</sub> και ZnO έχουν χαμηλή τοξικότητα και είναι καλώς ανεκτά στο δέρμα.(96) Η βαρύτητα των στοιχείων υποδηλώνει ότι φυσικά αντηλιακά φίλτρα

νανομεγέθους που χρησιμοποιούνται επί του παρόντος σε αντηλιακά (ή καλλυντικά προϊόντα) δεν ενέχουν κίνδυνο για το ανθρώπινο δέρμα ή την ανθρώπινη υγεία όταν εφαρμόζονται τοπικά.(97) Αντίθετα, παρέχουν μεγάλο όφελος προστατεύοντας το ανθρώπινο δέρμα από τις δυσμενείς επιπτώσεις της υπεριώδους ακτινοβολίας, συμπεριλαμβανομένου και του καρκίνου του δέρματος.

### **1.2.3 ΠΡΟΣΦΑΤΕΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΙΣ, ΑΝΑΦΟΡΕΣ ΚΑΙ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ**

#### ***1.2.3.1 ΑΝΗΣΥΧΙΕΣ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΑΝΤΗΛΙΑΚΑ ΧΗΜΙΚΑ ΦΙΛΤΡΑ***

Η οξυβενζόνη απορροφάτε συστηματικά μετά από τοπική εφαρμογή αντηλιακών προϊόντων. Απεκκρίνεται, δε, στα κόπρανα και στα ούρα.(98) Μελέτες έχουν δείξει ότι η οξυβενζόνη έχει πιθανή οιστρογονική και αντιανδρογόνο δράση σε πειραματόζωα. Ως εκ τούτου, εν έχει πιθανές ενδοκρινικές διαταραχές μετά από μακροπρόθεσμη χρήση. Οι ποσότητες, βέβαια, που χρησιμοποιήθηκαν για αυτές τις δοκιμές ήταν εξαιρετικά υψηλές και η έκθεση του ανθρώπου σε αυτές τις ουσίες είναι εξαιρετικά χαμηλότερη.

Τα αντηλιακά έχουν συσχετιστεί με μόλυνση του περιβάλλοντος, με την οξυβενζόνη, το οκτοκυρλένιο και την οκτινοζάτη να ανιχνεύονται στο νερό. Μείζονα ανησυχία προκαλεί η επιβάρυνση στους κοραλλιογενείς υφάλους με την οξυβενζόνη να εμπλέκεται στη λεύκανση αυτών (99). Τέλος, η ανασταλτική δράση του αντηλιακού στη σύνθεση της βιταμίνης D έχει επίσης περιγραφεί (80)Υπάρχουν βέβαια μελέτες που δείχνουν ότι η χρήση αντηλιακών δεν έχει καμία επίδραση στη σύνθεση της βιταμίνης D (100). Απαιτούνται πιο ολοκληρωμένες μελέτες για τη δημιουργία της ακριβούς συσχέτισης μεταξύ της χρήσης αντηλιακών και της σύνθεσης βιταμίνης D.(101)

#### ***1.2.3.2 ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΕΣ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ***

Οι ρυθμιστικοί φορείς επιδιώκουν να διασφαλίσουν την ασφάλεια και την ευημερία των καταναλωτών που χρησιμοποιούν καλλυντικά προϊόντα. Τα αντηλιακά προϊόντα ταξινομούνται διαφορετικά ανά χώρα, είτε ως θεραπευτικά είτε ως καλλυντικά προϊόντα.

Οι ΗΠΑ, η Αυστραλία και η Ιαπωνία θεωρούν τα αντηλιακά ως φαρμακευτικά προϊόντα που υπόκεινται στην αυστηρή απαίτηση παρασκευής υπό συνθήκες GMP φαρμάκων. Οι κανονισμοί προβλέπουν επίσης τα μέγιστα ποσά ειδικών συστατικών που έχουν γνωστές

τοξικότητες, ενώ παρέχουν επίσης μια ολοκληρωμένη λίστα ουσιών που δεν πρέπει να περιλαμβάνονται στη σύνθεση (102). Ο κανονισμός καθοδηγείται από τον ομοσπονδιακό νόμο για τα φάρμακα, τα καλλυντικά και τα τρόφιμα του 1938 (103) Ο πιο πρόσφατος FDA οδηγός που καθοδηγεί την παραγωγή αντηλιακών είναι του 2016.

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ), τα καλλυντικά προϊόντα ρυθμίζονται βάσει του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1223/2009 για τα καλλυντικά ο οποίος τέθηκε σε εφαρμογή τον Ιούλιο του 2013. Οι κανονισμοί της Ε.Ε είναι οι πρώτοι στον κόσμο που επέβαλαν πλήρη απαγόρευση δοκιμών καλλυντικών προϊόντων σε ζώα. Επιπλέον, οι κανονισμοί απαγορεύουν την εμπορία καλλυντικών προϊόντων που περιέχουν συστατικό/α που έχουν δοκιμαστεί σε ζώα. Τα αντηλιακά θεωρούνται καλλυντικά προϊόντα στην ΕΕ. Ωστόσο, οι απαιτήσεις ποιότητας είναι εξίσου υψηλές. Το νομοθετικό πλαίσιο στις αναπτυσσόμενες αγορές και χώρες είναι μεταβλητό .(104)

### 1.2.3.3 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

Πριν από τη χορήγηση έγκρισης για οποιοδήποτε αντηλιακό προϊόν, απαιτούνται αποδεικτικά στοιχεία για την ασφαλή χρήση του. Οι δοκιμές ασφαλείας των αντηλιακών προϊόντων περιλαμβάνονται στους νόμους που διέπουν τα λοιπά καλλυντικά προϊόντα. Η αξιολόγηση της καλλυντικής ασφάλειας λαμβάνει υπόψη τις φυσικοχημικές ιδιότητες κάθε συστατικού που περιλαμβάνεται στη σύνθεση του αντηλιακού, καθώς και τις δυνατότητές του να προκαλέσει επιβλαβείς επιπτώσεις σε βραχυπρόθεσμη, μεσοπρόθεσμη και μακροχρόνια χρήση.

Οι τοξικολογικές μελέτες στοχεύουν στη διερεύνηση και των τοπικών και των συστημικών επιδράσεων. Τα τελικά σημεία περιλαμβάνουν οξεία τοξικότητα, τοξικότητα επαναλαμβανόμενων δόσεων, ερεθισμό του δέρματος και των ματιών, ευαισθητοποίηση του δέρματος, μεταλλαξιγόνο δράση, καρκινογένεση και επιδράσεις στο αναπαραγωγικό σύστημα. Χημικές ουσίες που μπορεί να έχουν πιθανή καρκινογόνο, μεταλλαξιγόνο ή αναπαραγωγική τοξικότητα (CMR) ή εκείνες που μπορεί να επιμείνουν και να συσσωρεύονται στο σώμα με την πάροδο του χρόνου εξαιρούνται από τη χρήση σε καλλυντικά προϊόντα (105).



#### **1.2.3.4 ΑΠΑΙΤΗΣΗ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ**

Οι απαιτήσεις επισήμανσης για τα αντηλιακά πρέπει να συμμορφώνονται με τις κατευθυντήριες γραμμές που εκδίδονται από τη συγκεκριμένη ρυθμιστική αρχή. Η επισήμανση θα πρέπει να περιλαμβάνει τα ακόλουθα: ταυτότητα του προϊόντος και τα συστατικά-κλειδιά, τα έκδοχα και την ποσοστιαία σύνθεσή τους (FDA-ΗΠΑ). Η λίστα των συστατικών θα πρέπει να είναι με τη σειρά υπεροχής από το υψηλότερο προς το χαμηλότερο (106). Η ετικέτα πρέπει να περιλαμβάνει δήλωση σχετικά με το όνομα και την τοποθεσία του κατασκευαστή ή διανομέα του προϊόντος, προειδοποιήσεις σε περίπτωση αλλεργίας σε οποιοδήποτε από τα συστατικά της σύνθεσης, βέλτιστες συνθήκες αποθήκευσης, κατάλληλη χρήση, συχνότητα, τιμή SPF και ανθεκτικότητα στο νερό (107).

Οι κανονισμοί της ΕΕ για τα καλλυντικά απαιτούν ορισμένα συστατικά, όπως τα ναουλικά που περιλαμβάνονται στα αντηλιακά προϊόντα να επισημαίνονται (105). Η ΕΕ και η Australia Therapeutics Goods Agency (TGA) απαιτούν τη συμπερίληψη της διάρκειας ζωής των προϊόντων στην ετικέτα της συσκευασίας (105). Στις ΗΠΑ μερικά αντηλιακά προϊόντα δεν απαιτούν ημερομηνία λήξης. Αυτό συμβαίνει σε περιπτώσεις όπου ο κατασκευαστής παρέχει τεκμηριωμένα στοιχεία που αποδεικνύουν ότι το προϊόν είναι σταθερό για τουλάχιστον 3 χρόνια (108). Ο FDA απαιτεί να συμπεριλαμβάνεται η ημερομηνία λήξης για τα αντηλιακά όπου ο κατασκευαστής δεν μπορεί να παρέχει τα δεδομένα σταθερότητας για τον σκοπό αυτό. Μια μονογραφία που εξετάζει το νομοθετικό πλαίσιο των αντηλιακών τίθεται σε ισχύ το έτος 2019.(108)

#### **1.2.3.5 ΠΑΡΑΓΟΝΤΑΣ ΑΝΟΣΟΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ**

Ο όρος παράγοντας ανοσοπροστασίας (IPF) Immune Protection Factor αναφέρεται στην ικανότητα του αντηλιακού προϊόντος να αποτρέπει την ανοσοκαταστολή που προκαλείται από την υπεριώδη ακτινοβολία. Το IPF αξιολογείται με πολύπλοκες μεθόδους, όπως η ικανότητα ενός αντηλιακού να αναστέλλει είτε την ευαισθητοποίηση, είτε τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας καθυστερημένου τύπου σε αλλεργιογόνα όπως π.χ. δινιτροχλωροβενζόλιο (DNCB) και νικέλιο, αντίστοιχα. Το IPF θεωρείται ότι συσχετίζεται καλύτερα με την προστασία UVA του αντηλιακού παρά με το SPF του. Στην ΕΕ δεν απαιτείται να προσδιορίζεται ούτε φυσικά να επισημαίνεται. Αντικειμενικά ,αποτελεί έναν δείκτη προστασίας που ίσως στο μέλλον να θεωρηθεί το ίδιο απαραίτητος όπως και οι δείκτες SPF και UVA .(109)

## 1.3 ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΤΗΛΙΑΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ

### 1.3.1 ΣΥΝΘΕΣΗ ΑΝΤΗΛΙΑΚΩΝ

Η σύνθεση των αντηλιακών προϊόντων (κρεμών και γαλακτωμάτων) πρέπει να ακολουθεί τα γενικά βήματα σύνθεσης. Η ομοιογενής διασπορά των αδιάλυτων ανόργανων φίλτρων είναι πολύ σημαντική για ένα αποτελεσματικό και αισθητικά ελκυστικό προϊόν. Η σύνθεση των πηκτωμάτων (gels) θα πρέπει επίσης να ακολουθεί τα γενικά βήματα, ξεκινώντας συνήθως με την ενυδάτωση του αρχικού πυκνωτικού συστατικού (gelling agent, thickener). Τα στίκς (sticks) διαμορφώνονται μέσω της τεχνικής των καλουπιών. Τα αντηλιακά μαντηλάκια είναι υφάσματα εμποτισμένα με αντηλιακές λοσιόν ή διαλύματα. Η σύνθεσή τους είναι πανομοιότυπη με αυτή των μαντηλιών καθαρισμού προσώπου.

Η παρασκευή των σκευασμάτων αερολυμάτων (αεροζόλ) πρέπει να γίνεται σε πυρίμαχη περιοχή όπου χρησιμοποιείται ειδικός εξοπλισμός, καθώς είναι πολύ εύφλεκτα ή/και εκρηκτικά. Αρχικά, παρασκευάζεται το συμπύκνωμα προϊόντος, το οποίο στη συνέχεια γεμίζεται στο δοχείο με τα προωθητικά αέρια, εφαρμόζοντας μια ειδική τεχνική που ονομάζεται πλήρωση με πίεση(110). Σε αυτή τη διαδικασία, το συμπύκνωμα του προϊόντος συνήθως γεμίζεται πρώτα στο δοχείο και μετά η βαλβίδα εισάγεται στη θέση της. Τέλος, το υγροποιημένο προωθητικό αέριο, προωθείται μέσα στο υπό πίεση δοχείο μέσω του στομίου της βαλβίδας, αφού πρώτα έχει σφραγιστεί η βαλβίδα. Ο αέρας μπορεί να αφαιρεθεί από το δοχείο μέσω κενού ή μετατόπισης με μικρή ποσότητα προωθητικού αερίου. Μετά την ολοκλήρωση της διαδικασίας πλήρωσης, η βαλβίδα ελέγχεται για τη σωστή λειτουργία της.(111)

### 1.3.2 ΕΙΔΗ ΚΑΙ ΜΟΡΦΕΣ ΑΝΤΗΛΙΑΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ

Τα αντηλιακά είναι διαθέσιμα σε διάφορες καλλυντικοτεχνικές μορφές, συμπεριλαμβανομένων των γαλακτωμάτων O/W ή W/O, άνυδρα συστήματα, όπως αλοιφές, ραβδιά, ελαία και αερολύματα με βάση τη σιλικόνη, μαντηλάκια και gels.

▪ **Τα γαλακτώματα** αποτελούν την πιο δημοφιλή μορφή, αφού προσφέρουν ποικιλία υφών (όπως λοσιόν με δυνατότητα ψεκασμού, υψηλότερου ιξώδους λοσιόν έως κρέμες). Επιπλέον, ένα άλλο πλεονέκτημα των γαλακτωμάτων είναι ότι, τόσο τα λιποδιαλυτά, όσο και τα υδατοδιαλυτά συστατικά, μπορούν να ενσωματωθούν σε αυτά. Τα γαλακτώματα O/W είναι γενικά πιο δημοφιλή, καθώς αφήνουν μια ευχάριστη αίσθηση στο δέρμα και είναι πιο εύκολο να κατασκευαστούν με σχετικά χαμηλό κόστος. Γενικά είναι προϊόντα με

καλή δυνατότητα ομοιόμορφης επάλειψης στο δέρμα, με αποτέλεσμα μια λεία επιφάνεια με μικρή διακύμανση σε SPF και μεγαλύτερο πάχος εφαρμογής. (112) Τα γαλακτώματα W/O είναι πιο λιπαρά και πιο κολλώδη. Ωστόσο, έχει αποδειχθεί ότι έχουν υψηλότερη αποτελεσματικότητα. Επιπροσθέτως, λόγω της λιπαρής εξωτερικής φάσης, παρέχουν υψηλότερο επίπεδο αντοχής στο νερό (water resistant). (113) Γαλακτώματα χαμηλότερου ιξώδους μπορούν να συσκευαστούν σε δοχεία ψεκασμού χωρίς αεροζόλ και κάνουν την εφαρμογή πιο εύκολη και άνετη.

■ **Τα στικς (sticks)** διατίθενται στην αγορά ως κραγιόν για τα χείλη, καθώς και ως στικς για μωρά. Είναι κατάλληλα μόνο για περιοχές μικρών επιφανειών, όπως το πρόσωπο και τα χείλη και για μωρά. Η τοποθέτησή τους σε μεγαλύτερες επιφάνειες, όπως τα πόδια ή η πλάτη των ενηλίκων, μπορεί να είναι χρονοβόρα. Ως εκ τούτου, τα στικς συνήθως δεν προσφέρονται για τέτοιους σκοπούς. Λόγω της άνυδρης φύσης τους, έχουν σημαντική ανθεκτικότητα στο νερό και υψηλότερη αποτελεσματικότητα, για αυτόν τον λόγο όμως είναι δαπανηρή για η παρασκευή τους. Η επιλογή των κεριών καθορίζει το σημείο τήξης του στικ και την απόδοσή του στο δέρμα. Το σημείο τήξης μπορεί να μειωθεί, ανάλογα με τον τύπο των μαλακτικών που χρησιμοποιήθηκαν, αν και η σταθερότητα πρέπει να διατηρείται σε ζεστές καιρικές συνθήκες.

■ **Τα σπρέι αεροζόλ (aerosols)** είναι από τα πιο δημοφιλή σκευάσματα. Τα πολλαπλά ακροφύσια ψεκασμού επιτρέπουν γρήγορη και εύκολη εφαρμογή καλύπτοντας μια μεγαλύτερη περιοχή στο σώμα, ώστε ακόμη και οι δυσπρόσιτες περιοχές να μπορούν να καλυφθούν πιο εύκολα. Ένα κοινό πρόβλημα, ωστόσο, είναι ότι δεν εφαρμόζονται σωστά και η ποσότητα του προϊόντος που εφαρμόζεται είναι πολύ μικρότερη από αυτή που συνιστάται από τον FDA. (114) Τα αντηλιακά σε μορφή σπρέι πρέπει να απλώνονται ομοιόμορφα στο δέρμα μετά την εφαρμογή και όχι μόνο να ψεκάζονται. Ανησυχίες σχετικά με την ασφαλή χρήση αυτών των αντηλιακών προέκυψαν, μετά από σοβαρά εγκαύματα που αναφέρθηκαν από καταναλωτές που χρησιμοποιούν προϊόντα αεροζόλ κοντά σε πηγή φλόγας. Τα αερολύματα θεωρούνται ασφαλής καλλυντικοτεχνική μορφή. Ωστόσο, οι χρήστες θα πρέπει να διαβάσουν τις ετικέτες πριν χρησιμοποιήσουν ένα προϊόν και να λαμβάνουν προφυλάξεις κατά την εφαρμογή τέτοιων προϊόντων. Τα σπρέι αεροζόλ είναι γενικά προϊόντα με βάση την αλκοόλη και περιέχουν οργανικά φίλτρα UV διαλυτά στην αλκοόλη. Επειδή τα φυσικά αντηλιακά φίλτρα δεν είναι διαλυτά στην αλκοόλη, συνήθως δεν χρησιμοποιούνται στην παρασκευή αντηλιακών σε μορφή σπρέι γιατί θα έφραζαν τη

βαλβίδα. Αυτά τα προϊόντα συνήθως περιέχουν παράγοντες σχηματισμού φιλμ, για να εξασφαλίσουν το σχηματισμό ομοιόμορφης μεμβράνης στο δέρμα.

▪ **Οι πομάδες και τα λάδια** ήταν αρκετά δημοφιλή πριν από χρόνια που οι καταναλωτές χρησιμοποιούσαν πολλά προϊόντα χαμηλού SPF και ήθελαν ένα βαθύ μαύρισμα. Σήμερα, δεν είναι τόσο δημοφιλή όσο άλλες μορφές. Οι αλοιφές και τα λάδια είναι πιο λιπαρά από τα γαλακτώματα W/O, τα οποία δεν είναι επιθυμητά από τους καταναλωτές. Επιπλέον, βασίζονται σε κεριά, λίπη και λάδια και, επομένως, είναι πιο ακριβά από άλλες μορφές.

▪ **Τα πηκτώματα (gels)** δίνουν μια ωραία αίσθηση, μη λιπαρή στο δέρμα και απορροφώνται γρήγορα. Ωστόσο, η ιδιότητα της αντοχής στο νερό για τέτοιες συνθέσεις είναι αρκετά δύσκολη. Επιπρόσθετα τα ενεργά συστατικά για τα gels είναι πολύ περιορισμένα και δύσκολα χρησιμοποιούνται. Ένα άλλο μειονέκτημα είναι ο ερεθισμός που προκαλείται, εάν χρησιμοποιείται αλκοόλη στη σύνθεση.

▪ **Τα μαντηλάκια**, είναι ίσως τα λιγότερα, με βάση τη συχνότητα χρήσης, αντηλιακά σκευάσματα, τα οποία είναι παρόμοια με τα υγρά μαντηλάκια προσώπου. Αυτά είναι προ-υγραμένα από τον κατασκευαστή. Οι κατασκευαστές μπορούν να τοποθετήσουν μαλακτικά και άλλα ενυδατικά συστατικά πάνω στα μαντηλάκια, τα οποία μπορούν να παρέχουν και πρόσθετα οφέλη.

▪ Άλλα καλλυντικά προϊόντα που περιέχουν αντηλιακά φίλτρα είναι το **υγρό καλυπτικό (foundation) προσώπου, οι πούδρες προσώπου, οι κρέμες BB και οι κρέμες CC**, Αυτά τα προϊόντα είναι ένας βολικός τρόπος παροχής φωτοπροστασίας στην περιοχή του προσώπου των γυναικών, καθημερινά, συνδυάζοντας και άλλες ιδιότητες. (88)

Ο FDA εξετάζει επί του παρόντος τα αντηλιακά με τη μορφή λαδιών, κρεμών, λοσιόν, gel, αλοιφών, στικ και σπρέι για να είναι επιλέξιμα για πιθανή συμπερίληψη στη μονογραφία των OTC αντηλιακών, ώστε να μπορούν να διατεθούν στην αγορά τα προϊόντα χωρίς μεμονωμένες εγκρίσεις. Ωστόσο, τα μαντηλάκια, οι πετσέτες, οι πούδρες, τα καθαριστικά σώματος και τα σαμπουάν δεν είναι επιλέξιμες για τη μονογραφία. Επομένως, δεν μπορούν να διατεθούν στην αγορά χωρίς έγκριση.(115)

- Αξίζει να αναφερθεί σε αυτό το σημείο ιδιαίτερα για τα προϊόντα που έχουν σχεδιαστεί ειδικά για μωρά (βρεφικά προϊόντα) . Το βρεφικό δέρμα είναι πολύ πιο ευαίσθητο από το δέρμα των ενηλίκων και η διείσδυση των συστατικών στο δέρμα του μωρού μπορεί να είναι πολύ πιο ψηλή και γρήγορη. Επομένως, ιδανικά, τα



μωρά κάτω των 6 μηνών θα πρέπει να αποφεύγουν την έκθεση στον ήλιο και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται αντηλιακά στο δέρμα τους. Η καλύτερη αντηλιακή προστασία για τα βρέφη έως 6 μηνών είναι να παραμένουν στη σκιά όσο το δυνατόν περισσότερο, εκτός από το να φορούν μακριά μανίκια, παντελόνι, καπέλο με φαρδύ γείσο και γυαλιά ηλίου. Για μωρά άνω των 6 μηνών, μπορούν να χρησιμοποιηθούν αντηλιακά για την προστασία του δέρματός τους από τον ήλιο. Αυτά είναι παρόμοια με τα σκευάσματα για ενήλικες, αλλά είναι συνήθως χωρίς άρωμα για να μειωθεί η πιθανότητα ερεθισμού και ευαισθησίας. Επιπλέον, η πιθανότητα ερεθισμού και ευαισθησίας μπορεί να ελαχιστοποιείται χρησιμοποιώντας φυσικά αντηλιακά φίλτρα, τα οποία δεν διεισδύουν στα κατώτερα στρώματα του δέρματος.(116) Τα προϊόντα που έχουν σχεδιαστεί για μωρά θα πρέπει να έχουν υψηλό δείκτη προστασίας και αδιάβροχες ιδιότητες. Επιπλέον, το δέρμα του μωρού είναι πιο ευαίσθητο στην απώλεια υγρασίας. Επομένως, τα σκευάσματα θα πρέπει να έχουν και πρόσθετα ενυδατικά οφέλη για την προώθηση του προστατευτικού φραγμού του δέρματος.(117) Τα αντηλιακά προϊόντα για μωρά διατίθενται σε ποικιλία καλλυντικοτεχνικών μορφών, συμπεριλαμβανομένων των αεροζόλ, των κρεμών, των λοσιόν, των σπρέι και των στικ.

### **1.3.3 ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ/ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΑΝΤΗΛΙΑΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΑΓΚΕΣ ΤΩΝ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΩΝ**

Από την οπτική γωνία του καταναλωτή, αντηλιακά καλλυντικά προϊόντα για τον ήλιο πρέπει να διαθέτει τα παρακάτω χαρακτηριστικά:

- Να παρέχουν προστασία τόσο από την UVB όσο και από την UVA ακτινοβολία
- Να προστατεύουν από τις ελεύθερες ρίζες που δημιουργούνται από τη UV ακτινοβολία.
- Να είναι ανθεκτικά στο νερό, αφού τα αδιάβροχα δεν υφίστανται πλέον, σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Νομοθεσία, European regulation (EC 1223/2009).
- Να καταπραΰνουν και να ενυδατώνουν το δέρμα
- Να έχουν ευχάριστο και διακριτό άρωμα
- Να μην είναι κολλώδη και να μη λερώνουν το δέρμα και τα ρούχα
- Να έχουν ευχάριστη αίσθηση κατά τη διάρκεια και μετά την εφαρμογή

- Να στεγνώνουν και να απορροφώνται γρήγορα μετά την εφαρμογή
- Να είναι εύκολη η επάλειψή τους και να έχουν ομοιογένεια.
- Να είναι φιλικά προς το χρήστη για να γίνεται συχνή εφαρμογή και να παρέχουν αξιόπιστη προστασία
- Να είναι μη τοξικά, μη ερεθιστικά και μην προκαλούν ευαισθητοποίηση.

Οι τεχνικές ιδιότητες των αντηλιακών προϊόντων μπορούν να συνοψιστούν ως εξής:

- ❖ Αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα ή/και απόδοση
- ❖ Μακροπρόθεσμη σταθερότητα
- ❖ Κατάλληλη υφή
- ❖ Κατάλληλες ρεολογικές ιδιότητες
- ❖ Σταθερότητα στη θερμότητα και την υπεριώδη ακτινοβολία (φωτοσταθερότητα)
- ❖ Δερματολογική ασφάλεια

#### 1.3.4 ΠΡΟΣΘΕΤΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΑΝΤΗΛΙΑΚΩΝ ΠΡΟΙΟΝΤΩΝ

Τα δευτερογενή συστατικά που βρίσκονται γενικά στα αντηλιακά προϊόντα εξαρτώνται από την καλλυντικοτεχνική τους μορφή. Η σύνθεση καθορίζει ποια φίλτρα υπεριώδους ακτινοβολίας μπορούν να χρησιμοποιηθούν με βάση την πολικότητα τους και τα χαρακτηριστικά διαλυτότητάς τους. Παρακάτω συνοψίζονται οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες κατηγορίες συστατικών.

- Στα αντηλιακά περιλαμβάνονται αδιαβροχοποιητές για την αύξηση της ιδιότητας της αντοχής στο νερό. Καθώς τα γαλακτώματα O/W είναι από τα πιο δημοφιλή σκευάσματα, η ενσωμάτωση αδιαβροχοποιητών παραγόντων είναι απαραίτητη για να βοηθήσει το προϊόν να είναι ανθεκτικό στο νερό σε οποιαδήποτε μορφή του, όπως ιδρώτας, θάλασσα ή πισίνα. Η επιλογή αντηλιακών φίλτρων μπορεί επίσης να επηρεάσει την αντοχή στο νερό.

- Για παράδειγμα αδιαβροχοποιητές μπορούν να είναι λάδια ή σιλικόνες.(Είναι πολύ ανθεκτικά στη διείσδυση του νερού, απλώνονται εύκολα και σχηματίζουν μια συνεχή λεπτή υδατοαπωθητική μεμβράνη στην επιφάνεια του δέρματος.)

Επιπλέον, οι πολυμερικοί σχηματιστές-φίλμ κερδίζουν όλο και περισσότερο έδαφος. Αλκυλιωμένες πολυβινυλοπυρρολιδόνες (PVPs), που βρίσκονται στα σπρέι μαλλιών, είναι επίσης εξαιρετικά για να προσδώσουν αντοχή στο νερό σε μια σύνθεση.

- Οι φωτοσταθεροποιητές είναι συστατικά που μπορούν να αποτρέψουν την αποικοδόμηση των οργανικών φίλτρων UV, κατά την έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, ορισμένα χημικά φίλτρα είναι πολύ ευαίσθητα στην υπεριώδη ακτινοβολία και μπορεί να υποστούν σημαντικές αλλαγές στη δομή τους. Οι φωτοσταθεροποιητές μπορούν να βοηθήσουν στη σταθεροποίηση των φίλτρων υπεριώδους ακτινοβολίας μέσω χημικών δεσμών ή να τα βοηθήσουν να απορρίψουν την ενέργεια UV πιο γρήγορα, μειώνοντας έτσι ή ακόμη και εξαλείφοντας την πιθανότητα χημικής αντίδρασης.(118) Για παράδειγμα φίλτρα υπεριώδους ακτινοβολίας μπορεί να είναι φωτοσταθεροποιητές ,π.χ το οκτοκυρλένιο συγκεκριμένα για την αβοβενζόνη και το TiO<sub>2</sub>, καθώς και άλλα συστατικά, όπως ο πολυεστερας-8.
- Τα μαλακτικά είναι λιπόφιλα συστατικά που βοηθούν στην αύξηση της αντοχής στο νερό ώστε να μην απομακρύνονται εύκολα τα αντηλιακά. Μπορούν επίσης να χρησιμεύσουν ως διαλύτες για λιπόφιλα οργανικά αντηλιακά φίλτρα. Το μέγιστο μήκος κύματος απορρόφησης των αντηλιακών φίλτρων μπορεί να μετατοπιστεί σε μεγαλύτερα ή μικρότερα μήκη κύματος ανάλογα με την πολικότητα και τη διαλυτότητα του αντηλιακού. Αυτό μπορεί να είναι είτε ευεργετικό είτε επιζήμιο για ένα αντηλιακό προϊόν, επειδή επηρεάζει την προστασία που μπορεί να παρέχει και την σταθερότητα του.(119)
- Το νερό που είναι απαραίτητο ,βέβαια συστατικό σε γαλακτώματα O/W και W/O καθώς και σε gels, χρησιμεύει επίσης ως διαλύτης για υδατοδιαλυτά συστατικά. Για προϊόντα αεροζόλ, συνήθως χρησιμοποιείται αιθυλική αλκοόλη ως διαλύτης.
- Συνήθως επιλέγεται , ένας συνδυασμός γαλακτωματοποιητών που χρησιμοποιείται για την παροχή της κατάλληλης σταθερότητας των προϊόντων.

- Παραδείγματα γαλακτωματοποιητών είναι το στεατικό γλυκερύλιο, το στεατικό PEG-100, η κετυλική αλκοόλη, η διστεατική πολυγλυκερυλ-3-μεθυλγλυκόζη ,παράγωγα διμεθικόνης.
- Τα πυκνωτικά δρουν ως τροποποιητές της ρεολογίας (ιξώδους) στα σκευάσματα. Επηρεάζουν την εφαρμογή, την ικανότητα επάλειψης και την αποτελεσματικότητα των αντηλιακών.
  - Παραδείγματα πυκνωτικών είναι τα καρβομερή, τα παράγωγα κυτταρίνης, όπως το υδροξυ προπυλοκυτταρίνη, τα κόμμεα, όπως η κόμμι ξανθάνης και άλλα πολυμερή, όπως τα ακρυλικά/C10-30 και το ακρυλικό αλκυλικό σταυροπολυμερές. Λιπόφιλα πυκνωτικά, όπως είναι τα κεριά, χρησιμοποιούνται επίσης συχνά σε αντηλιακά.
- Τα συστατικά που σχηματίζουν φίλμ βοηθούν στο σχηματισμό ενός ομοιόμορφου φίλμ στο δέρμα μετά την εφαρμογή και το στέγνωμα του αντηλιακού. Με αυτόν τον τρόπο επιτρέπουν υψηλότερο παράγοντα SPF.(120) Μερικές φορές αναφέρονται και ως «ενισχυτές SPF» για αυτόν τον λόγο.
  - Παραδείγματα τέτοιων συστατικών είναι η υδρολυμένη πρωτεΐνη σίτου/διασταυρούμενο πολυμερές PVP, η μεθυλοκυτταρική σελουλόζη, ο πολυεστέρας-7 και το συμπολυμερές ακρυλικών/οκτυλακρυλαμιδίου.
- Αντιοξειδωτικά. Η βλάβη που αποδίδεται στην ακτινοβολία UVA, για παράδειγμα, η γήρανση, οφείλεται στο σχηματισμό ελεύθερων ριζών στα βαθύτερα στρώματα του δέρματος. Παρόλο που το σώμα έχει φυσικές αντιοξειδωτικές άμυνες ενάντια στα αντιδραστικά είδη οξυγόνου, αυτό το ενδογενές σύστημα κατακλύζεται γρήγορα όταν αντιμετωπίζει υπερβολικό οξειδωτικό στρες. Τα αντιοξειδωτικά μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη οξειδωτικών αντιδράσεων και, ως εκ τούτου, μπορούν να προστεθούν στα αντηλιακά, αν και η επίδρασή τους δεν είναι καθολικά αποδεκτή.(121)
  - Παραδείγματα αντιοξειδωτικών περιλαμβάνουν τις βιταμίνες E και C πυκνογενόλες ,κατεχίνες.



- Τα συντηρητικά είναι απαραίτητα όταν υπάρχει νερό στα σκευάσματα.
  - Παραδείγματα συντηρητικών είναι οι παραβένες, η βενζυλική αλκοόλη, η φαινοξυαιθανόλη, βενζοϊκό οξύ, παράγωγα καπρυλικού, καπρικού οξέος κ.α
- Τα υγραντικά που παρέχουν ενυδάτωση.
  - Τέτοια παραδείγματα περιλαμβάνουν τη σορβιτόλη, τη γλυκερίνη και την προπυλενογλυκόλη και παράγοντες NMF.
- Οι χηλικοί παράγοντες συμβάλλουν στη σταθερότητα του συστήματος σχηματίζοντας σύμπλοκα με τα μεταλλικά ιόντα που μπορεί να προκαλέσουν πρόωρη φθορά των προϊόντων.
  - Τέτοια παραδείγματα περιλαμβάνουν τα άλατα EDTA και φυτικού οξέος .
- Τα προωθητικά είναι απαραίτητα συστατικά στα αντηλιακά με αεροζόλ. Βοηθούν στην αποβολή του περιεχομένου του δοχείου αερολύματος.
  - Τέτοια παραδείγματα περιλαμβάνουν το ισοβουτάνιο και το διμεθυλαιθέρα ιδιαίτερα τα αποσμημένα αέρια .
- Τα πρόσθετα συστατικά μπορεί να περιλαμβάνουν τροποποιητές του pH (εξουδετερωποιητές), όπως το κιτρικό οξύ και την τριαιθανολαμίνη, αρώματα και χρωστικές. Το TiO<sub>2</sub> θα μπορούσε να λειτουργήσει ως αδιαφανοποιητής (opacifier) σε ορισμένες περιπτώσεις, όμως αυτό το αποτέλεσμα μειώνεται με τη μείωση του μεγέθους.
- Άλλα συστατικά, όπως η αλλαντοΐνη, η αλόη βέρα, η πανθενόλη (αντι-ερεθιστικά, καταπραυντικά) και οι βιταμίνες μπορούν επίσης να προστεθούν σε αντηλιακά σκευάσματα.

### 1.3.5 ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΔΥΣΚΟΛΙΕΣ ΣΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΑΝΤΗΛΙΑΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ

Πρέπει να ληφθούν υπόψη, κατά τον σχεδιασμό μία σειρά από κρίσιμες απαιτούμενες παραμέτρους, όπως : SPF, UVB, UVA, Κρίσιμο μήκος κύμα, αντοχή στο νερό. Επιπλέον, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη άλλες μεταβλητές, όπως η διαλυτότητα και η σταθερότητα ορισμένων φίλτρων UV και βέβαια τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά, σχετικά με τα αισθητικά αποτελέσματα «sensorial parameters» .

Ειδικά για τις υψηλές τιμές SPF, το καλύτερο σημείο εκκίνησης είναι η επιλογή του σωστού συνδυασμού από φίλτρα UVB και UVA, ικανά να επιτύχουν τη σωστή προστασία ευρέος φάσματος και την καλύτερη δυνατή σταθερότητα. Σε αυτή τη φάση, η χρήση μιας γνωστής, ήδη δοκιμασμένης, φόρμουλας, οι προτάσεις των προμηθευτών ή/και η χρήση ενός προσομοιωτή αντηλιακού που διατίθεται δωρεάν στο διαδίκτυο (<https://www.sunscreensimulator.basf.com>) είναι κάποια πιθανή αρχική προσέγγιση.

Συνήθως, η ανάμειξη μεγάλου αριθμού φίλτρων UV με χαμηλό ποσοστό είναι καλύτερο από έναν συνδυασμό δύο ή τριών από αυτά σε υψηλό ποσοστό, και για λόγους ασφάλειας και για να επιτευχθεί ένας συνεργικός συνδυασμός αποτελεσμάτων. Ο ιδανικός στόχος είναι η υψηλότερη δυνατή προστασία με την ελάχιστη δυνατή ποσότητα φίλτρων UV. Επιπλέον, υψηλή ποσότητα αντηλιακών συστατικών συνδέεται συχνά με μια κακή (λιπαρή ή κηρώδη) τελική αίσθηση στο δέρμα. Κάποιοι καλοί συνδυασμοί θα μπορούσαν να είναι:

α) Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate(UVINUL A PLUS)και Ethylhexyl Triazone (UVINUL T 150)σε αναλογία 3:1 (122)

β) Octocrylene (NEO HELIOPAN 303)και Butyl Methoxydibenzoylmethane (UVINUL BMBM) σε αναλογία λίγο-πολύ 3:1 (123)

γ) Octocrylene (NEO HELIOPAN 303) + Butyl Methoxydibenzoylmethane (UVINUL BMBM)+ Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine(TINOSORB S)(124)

δ) Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine(TINOSORB S )+ Diethylhexyl butamido triazone (UVASORB HEB)+ Butyl Methoxydibenzoylmethane

Επιπλέον, η προσθήκη μικρής ποσότητας ανόργανων φίλτρων UV συμβάλλει στην ενίσχυση των τιμών SPF, επειδή τα στερεά είναι σε θέση να διασκορπίσουν τις ακτίνες UV και να αυξήσουν την πιθανότητα να χτυπήσουν και να παρέμβουν τα μόρια των «χημικών» φίλτρων UV.

Η χρήση του βουτυλομεθοξυδιβενζοϊλομεθανίου (Avobenzone) είναι σχεδόν απαραίτητη για την επίτευξη υψηλής UVA προστασία, αλλά πρέπει να σταθεροποιηθεί επαρκώς για να αποφευχθεί η ανεπιθύμητη αντίδραση αποσταθεροποίησης του :

Η σταθεροποίηση του Avobenzone θα μπορούσε να επιτευχθεί χρησιμοποιώντας διαφορετικές στρατηγικές (125):

- 1)Υψηλή η σημασία των σωστών σταθεροποιητών (Octocrylene, Polysilicone-15, Methylbenzylidene Camphor(UVINUL MBC, Bemotrizinol(TINOSORB S), κ.λπ.). μεταξύ αντιοξειδωτικών Pentaerythrityl Tetra-di-t-butyl Hydroxyhydrocinnamat (TINOGARD TT), Diethylhexyl Syringylidenemalonate(OXYNEX ST) για τη βελτίωση του SPF αποτελέσματος .
- (2) Χημικά φίλτρα : Ethylhexyl Salicylate (HELIOVISOR OSA) και Homosalate( NEO HELIOPAN HMS) ), Octocrylene (NEO HELIOPAN 303) αυξάνουν την διαλυτοποίηση στερεών φίλτρων για την αποφυγή σχηματισμού κρυστάλλων.
- (3) Αποφυγή της ασυμβατότητας με μεταλλικά ιόντα, με τη χρήση χηλικών παραγόντων όπως το δινάτριο EDTA
- (4) Αποφυγή δοτών φορμαλδεΐδης.
- (5) Οι συνδυασμοί του Avobenzone με ανόργανα φίλτρα UV (αυτό δεν επιτρέπεται στις ΗΠΑ) μπορούν να βελτιώσουν τη σταθερότητα της αβοβενζόνης κατά περίπου 10-15%, αλλά τα ανόργανα φίλτρα υπεριώδους ακτινοβολίας πρέπει να είναι επικαλυμμένα.
- (6) Χρήση πολικών διαλυτών για την αναστολή της φωτοαποικοδόμησης της Avobenzone

Αυτή η σημαντική φάση απαιτεί επίσης να ληφθούν υπόψη τα εξής :

(α) Το είδος των τελικών χρηστών. Η χρήση Οκτοκρυλενίου, Αιθυλεξυλμεθοξικιναμικού και παράγωγα ΡΑΒΑ δεν προτείνονται για καταναλωτές με ευαίσθητο δέρμα ή για βρεφικά προϊόντα .(126)

(β) Η αγορά: Σε Ευρώπη, Ιαπωνία, ΗΠΑ, κ.λπ., παρόμοια με ό,τι συμβαίνει για τις μεθόδους δοκιμής, επίσης ο αριθμός των διαθέσιμων αντηλιακών συστατικών είναι διαφορετικός σύμφωνα με τη διαφορετική νομοθεσία. Σε ΗΠΑ (όπου τα αντηλιακά προϊόντα πωλούνται ως OTC και όχι ως καλλυντικά) ο διαθέσιμος αριθμός των φίλτρων UV είναι εξαιρετικά περιορισμένος σε σύγκριση με την Ευρώπη. Επίσης το μέγιστο επιτρεπόμενο τους ποσοστό είναι σε πολλές περιπτώσεις διαφορετικό (Μεθοξικιναμικό αιθυλεξυλεστέρα επιτρέπεται σε 10% στην Ευρώπη, στο 7,5% ΗΠΑ).

(γ) Εάν ζητηθεί φόρμουλα ανθεκτική στο νερό, η χρήση υδροδιαλυτών φίλτρων UV (Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid) θα μπορούσε να μην είναι καλή ιδέα.

Μεταξύ των φίλτρων, η επιλογή των ανόργανων φίλτρων είναι μια αυξανόμενη τάση για το αίτημα του «φυσικού» προϊόντος. Το διοξείδιο του τιτανίου και το οξείδιο του ψευδαργύρου είναι τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα οξείδια μετάλλων ως φίλτρα UV. Είναι αποτελεσματικά, σχεδόν φωτοσταθερά, απορροφούν τις ακτινοβολίες UVB και UVA και τις εκπέμπουν εκ νέου κυρίως ως φθορισμός ή θερμότητα. Για τα χημικά-φυσικά τους χαρακτηριστικά, η επιφάνεια των δύο χρωστικών πρέπει να επικαλυφθεί με «αδρανείς» ουσίες όπως πυρίτιο, αλουμίνα, στεατικό οξύ ή ενώσεις σιλικόνης. Μη επικαλυμμένη, επιφάνεια  $TiO_2$ , μετά την απορρόφηση της υπεριώδους ακτινοβολίας, εκπέμπει διεγερμένα ηλεκτρόνια, τα οποία μπορούν να δημιουργήσουν ελεύθερες ρίζες, με αποτέλεσμα οξειδωτικές βλάβες στα δερματικά στρώματα.

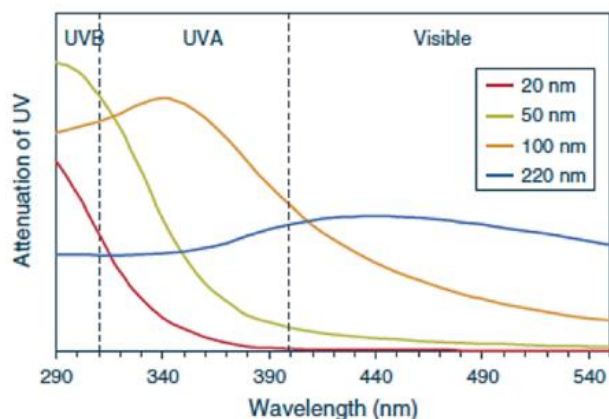
Από την άλλη πλευρά, το  $ZnO$ , αν δεν είναι επικαλυμμένο, μπορεί να τροποποιήσει το pH του προϊόντος καθώς τείνει να μετατραπεί εν μέρει σε υδροξείδια  $Zn$ , απελευθερώνοντας εν μέρει  $OH^-$  ιόντα στο σύστημα (127). Επιπλέον, η επίστρωση εμποδίζει τη συσσώρευση σωματιδίων και διατηρεί τις χρωστικές ουσίες καλά διασκορπισμένες στο σύστημα, ενώ βελτιώνει τη σταθερότητα και την αποτελεσματική προστασία από την υπεριώδη ακτινοβολία του.

Για όλα τα νανοσωματίδια, το ειδικό εύρος διαστάσεων μπορεί να τροποποιήσει σημαντικά τις φυσικοχημικές ιδιότητες (Εικόνα 5). Τέτοια χαρακτηριστικά μπορούν να αυξήσουν την πρόσληψη και να επεκτείνουν ή ακόμα και να δημιουργήσουν νέες φυσικοχημικές αλληλεπιδράσεις με βιολογικούς ιστούς.

Οι πιθανοί κίνδυνοι τοξικότητας περιγράφονται επαρκώς από πολλές μελέτες: Το κύριο θέμα είναι η παραγωγή δραστικών ειδών οξυγόνου, συμπεριλαμβανομένων των ελεύθερων ριζών που θα έχει ως αποτέλεσμα οξειδωτικό στρες, φλεγμονή, και συνακόλουθη βλάβη σε πρωτεΐνες, λιπιδικές μεμβράνες και DNA (128).

Η οδός πρόσβασης για την είσοδο των νανοσωματιδίων στο σώμα είναι: κατάποση, εισπνοή και μέσω του δέρματος. Η στοματική έκθεση σε νανοσωματίδια ως καλλυντικό συστατικό των αντηλιακών είναι περιορισμένη σε τυχαία κατάποση μικρών κλασμάτων προϊόντων για τα χείλη και προϊόντων αντηλιακής προστασίας





Εικόνα 5: Επιρροή του σωματιδιακού μεγέθους στις ιδιότητες απορρόφησης UV στο διοξείδιο του τιτανίου. Μείωση του σωματιδιακού μεγέθους μετακινεί την κορυφή απορρόφησης σε μικρότερα μήκη κύματος, ενώ βελτιώνει την διαφάνεια (transparency) (πηγή Allured)

Όσον αφορά το διοξείδιο του τιτανίου και το οξείδιο του ψευδαργύρου, το Τμήμα Δερματολογίας, Αφροδισιολογίας και Αλλεργιολογίας του Πανεπιστημίου του Βερολίνου αναφέρει ότι τα νανοσωματίδια οξειδίου του ψευδαργύρου διεισδύουν μόνο στα εξωτερικά στρώματα της κεράτινης στιβάδας, στα τριχικά θυλάκια της τρίχας, αλλά δεν φτάνουν στις βαθύτερες στοιβάδες. (129).

Επιπλέον, στις Ηνωμένες Πολιτείες το FDA έδειξε ότι το διοξείδιο του τιτανίου σε νανοκλίμακα μπορεί να έχει καλύτερη αποτελεσματικότητα από άλλα φίλτρα ενώ στερείται τοξικότητας.

Τέλος, η επιστημονική ευρωπαϊκή επιτροπή εξέδωσε το 2012 και το 2013 δύο απόψεις σχετικά με τα 2 φίλτρα UV νανο-μεγέθους(130). Η SCCS δήλωσε ότι η χρήση αυτών των συστατικών σε νάνο μορφή παραμένει ασφαλής για την ανθρώπινη υγεία. Αυτή τη στιγμή, η μόνη έλλειψη εμπιστοσύνης αφορά τη δυνατότητα εισαγωγής αυτών νάνο-συστατικών σε καλλυντικά που εφαρμόζονται σε μορφή σπρέι. Αυτό οφείλεται στους πιθανούς κινδύνους εισπνοή κατά την εφαρμογή στο σώμα, υψηλή δόση και μεγάλος χρόνος παραμονής τους. Τα νανοσωματίδια στα ζωτικά όργανα μπορεί να οδηγήσουν σε δυσλειτουργία τους και περιορισμένα τοξικολογικά δεδομένα δίνονται από τους παραγωγούς.

Το δεύτερο βήμα είναι η διαλυτοποίηση των φειδωλών διαλυτών στερεών φίλτρων UV όπως το Avobenzone, Ethylhexyl Triazone, κ.λπ. Αυτή η πτυχή συχνά παραμελείται κατά τη διαδικασία της τυποποίησης, με την συνέπεια ότι, κατά τη διάρκεια ζωής του, το προϊόν μειώνει βαθμιαία την προστατευτική του ικανότητα λόγω καθίζησης φίλτρων. Το πρόβλημα μεγεθύνεται επίσης από την πολυπλοκότητα του συστήματος (παρουσία

στερεών σταθεροποιητών, πολυμερών, γαλακτωματοποιητών, κ.λπ.). Επομένως, αυτό το βήμα ζητά την επιλογή διαφορετικών πολικών ελαίων (συνήθως εστέρες όπως (Ethylhexyl Benzoate), (Dibutyl Adipate), (Diisopropyl Sebacate) είναι καλοί διαλυτοποιητές) ικανοί να διατηρούν καλά διαλυμένα τα φίλτρα. Μια πρόταση θα μπορούσε να είναι η προετοιμασία της λιπαρής φάσης της φόρμουλας (χωρίς τα κηρώδη υλικά) και διατήρηση αυτής στο ψυγείο για να έλεγχο.

Μεταξύ όλων των παραπάνω αναφερόμενων απαιτήσεων, η ανθεκτικότητα στο νερό είναι βασική παράμετρος. Γενικά, οι κύριοι τρόποι για την επίτευξη υψηλής ανθεκτικότητας στο νερό είναι οι εξής:

- Παρασκευή μιας πλήρως άνυδρης σύνθεσης με την προσθήκη πολυμερών που σχηματίζουν φιλμ.
- Συνθέσεις χωρίς γαλακτωματοποιητές .
- Λήψη ενός σταθερού γαλακτώματος ο/ω με χαμηλό ποσοστό γαλακτωματοποιητών.

Ωστόσο, οι φόρμουλες με όλα τα λάδια δεν είναι η πιο δημοφιλής μορφή καλλυντικών για αντηλιακή προστασία, κυρίως για αισθητικούς λόγους (και κόστους). Τα γαλακτώματα νερού σε λάδι w/o έχουν το πλεονέκτημα της δύσκολης αφαίρεσης από την επιφάνεια του δέρματος. Το νερό έχει εξατμιστεί (ή έχει απορροφηθεί) από το δέρμα, ο γαλακτωματοποιητής ομοιογενώς διασπείρεται στη φάση ελαίου και δεν υπάρχει αρκετή διαθέσιμη ενέργεια στο στρώμα λαδιού και γαλακτωματοποιητή να ενσωματώσει ξανά σταγονίδια νερού από το περιβάλλον. Επιπλέον, αυτά τα συστήματα δείχνουν καλή συμβατότητα με τη φυσιολογία του δέρματος και επιτρέπουν την κανονική εξάτμιση του ιδρώτα.

Ένα δίλημμα θα μπορούσε να είναι το αίτημα ενός ψεκαζόμενου γαλακτώματος με ανθεκτικότητα στο νερό. Αυτό δεν είναι εύκολα εφικτό . Μια πιθανή λύση είναι η σταθεροποίηση του γαλακτώματος χρησιμοποιώντας λίγη ποσότητα γαλακτωματοποιητών που βοηθούνται από την εισαγωγή σταθεροποιητικών πολυμερών (όπως ακρυλικά παράγωγα). Η επιλογή της φόρμουλας O/W απαιτεί, επίσης, την εισαγωγή σχηματιζόμενων υδρόφοβων φιλμ.

### **1.3.6 ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΩΝ**

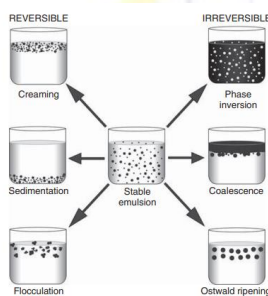
#### **1.3.6.1 ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΩΝ**

Τα γαλακτώματα είναι θερμοδυναμικά ασταθή σκευάσματα, τα οποία τείνουν να διαχωρίζονται με την πάροδο του χρόνου (μπορεί να χρειάζονται μόνο μερικές ώρες έως

και χρόνια, ανάλογα με τη σύνθεση και τις διάφορες συνθήκες αποθήκευσης, μεταφοράς και χρήσης. Ο διαχωρισμός μπορεί να είναι αναστρέψιμος και μη αναστρέψιμος. Ο τελευταίος έχει ως αποτέλεσμα την δημιουργία καινούργιας σύνθεσης. Οι κύριοι μηχανισμοί της φυσικής αστάθειας του γαλακτώματος απεικονίζονται στο Σχήμα.6.

Οι αναστρέψιμες αλλαγές περιλαμβάνουν το «Creaming» – Καθίζηση και την κροκίδωση «floculation» , ενώ, συνήθως, οι μη αναστρέψιμες αλλαγές περιλαμβάνουν την αναστροφή φάσης «phase inversion» , τη συνένωση (Coalescence) και την ωρίμανση (131,132)

■ Η δημιουργία κρέμας - καθίζηση εμφανίζονται συνήθως λόγω της αναντιστοιχίας πυκνότητας μεταξύ των σταγονιδίων και της συνεχούς φάσης. Συνήθως εμφανίζεται κρέμα σε γαλακτώματα O/W. Σε αυτό το φαινόμενο, η λιγότερο πυκνή φάση (δηλαδή η ελαιώδης φάση) μεταναστεύει για να σχηματίσει ένα λεπτό, γαλακτώδες στρώμα στην κορυφή του γαλακτώματος. Καθίζηση συνήθως εμφανίζεται σε γαλακτώματα W/O όπου μεταναστεύει η πυκνότερη υδατική φάση για να σχηματιστεί ένα γαλακτώδες στρώμα στο κάτω μέρος του γαλακτώματος. Τόσο η δημιουργία κρέμας όσο και η καθίζηση είναι αναστρέψιμες με ανάδευση.



Εικόνα 6: Αναστρέψιμοι και μη αναστρέψιμοι τύποι φυσικής αστάθειας γαλακτώματος. (107)

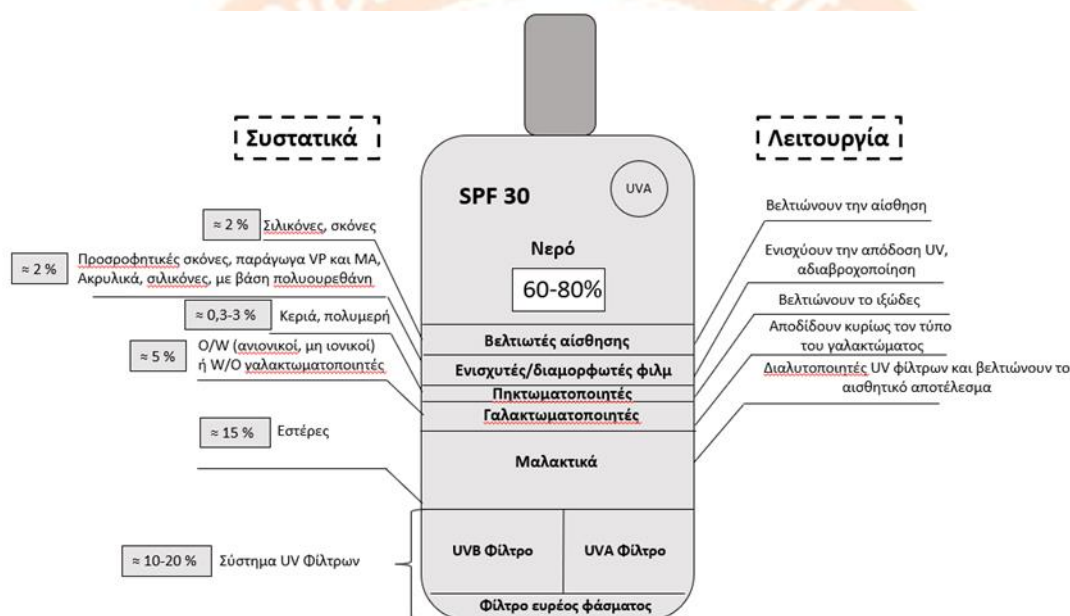
■ Κατά τη διάρκεια της κροκίδωσης, τα διεσπαρμένα σταγονίδια συσσωματώνονται, όμως δεν χάνουν την ταυτότητά τους. Η κροκίδωση δίνει συχνά μια θολή εμφάνιση, η οποία μπορεί να αναστρέφεται με το κούνημα του προϊόντος.

■ Κατά την αναστροφή φάσης, το γαλάκτωμα αναστρέφεται από τον έναν τύπο στον άλλο, για παράδειγμα, ένα γαλάκτωμα W/O αναστρέφεται σε ένα O/W. Μπορεί να συμβεί όταν ο γαλακτωματοποιητής γίνεται πιο διαλυτός στη διεσπαρμένη φάση παρά στη συνεχή φάση. Αυτή η διαδικασία συνήθως είναι μη αναστρέψιμη.

- Η συνένωση είναι παρόμοια με την κροκίδωση, εκτός από το ότι τα σταγονίδια ομαδοποιούνται και συγχωνεύονται για να σχηματιστεί ένα μεγαλύτερο σταγονίδιο. Αυτή είναι μια μη αναστρέψιμη διαδικασία, που οδηγεί στον ολοκληρωτικό διαχωρισμό των δύο μη αναμίξιμων φάσεων.

- Η ωρίμανση Ostwald είναι μια διαδικασία κατά την οποία τα συστατικά της διασπαρμένης φάσης διαχέονται από μικρότερα σε μεγαλύτερα σταγονίδια μέσω της συνεχούς φάσης. Γενικά, αυτό το φαινόμενο συναντάται σε γαλακτώματα W/O. Είναι μια μη αναστρέψιμη διαδικασία.

## 1.4 ΜΕΛΕΤΗ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΟΠΟΙΗΤΩΝ ΣΤΑ ΑΝΤΗΛΙΑΚΑ



Εικόνα 7: Συστατικά τυπικού αντηλιακού προϊόντος και ιδιότητές του

### 1.4.1 ΣΥΣΤΗΜΑ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΟΠΟΙΗΤΗ

Στην εικόνα 7 αναφέρονται τα κύρια συστατικά ενός αντηλιακού γαλακτώματος και οι λειτουργίες τους. Το σύστημα γαλακτωματοποιητή ορίζει τον τύπο γαλακτώματος, σύστημα λάδι σε νερό (O/W) ή νερό σε λάδι (W/O). Γενικά, τα συστήματα O/W προτιμώνται για την ευκολότερη χρήση τους και την πιο ελαφριά αίσθηση.

Η εξωτερική υδατική φάση εξατμίζεται κατά την εφαρμογή να προσφέροντας μια ευχάριστη αίσθηση.

Ανιονικοί γαλακτωματοποιητές, όπως τα potassium cetyl phosphate, sodium cetearyl sulfate, C20-22 alkyl phosphate, χρησιμοποιούνται συχνά σε αντηλιακά σε χαμηλές



συγκεντρώσεις και επιτρέπουν την ενσωμάτωση και σταθεροποίηση ανόργανων φίλτρων UV.

Επιπλέον, ένας συνδυασμός των ανιονικών και μη ιονικών γαλακτωματοποιητών, συμπεριλαμβανομένου του PEG-100 stearate, των τύπων cetareth και του glyceryl stearate, επιτρέπουν τη σταθεροποίηση υψηλών περιεχομένων ελαιώδους φάσης που είναι συχνή απαίτηση για την επίτευξη υψηλών τιμών SPF

Γαλακτωματοποιητές με βάση δομές glucoside-, lecithin-, phosphate σε συνδυασμό με λιπαρές αλκοόλες επιτρέπουν τη δημιουργία lamellar (υγρές -κρυσταλλικές δομές που επηρεάζουν θετικά τη σταθερότητα της σύνθεσης, την ενυδάτωση του δέρματος και τη συμβατότητα με το δέρμα).

Η ανθεκτικότητα στο νερό των συστημάτων O/W είναι γενικά χαμηλότερη καθώς οι υδρόφιλοι γαλακτωματοποιητές επαναγαλακτωματοποιούν και προάγουν την απομάκρυνση του αντηλιακού φιλμ στο δέρμα σε επαφή με το νερό.

Αντίθετα, τα συστήματα W/O αναγνωρίζονται για τη συμβολή τους στην βελτίωση αντοχής στο νερό διότι συνήθως δεν περιέχουν υδρόφιλους γαλακτωματοποιητές και επομένως χρησιμοποιούνται συχνά για αντηλιακά που προορίζονται για παιδιά.

Τα αντηλιακά προϊόντα για τα παιδιά συχνά περιέχουν ανόργανα με λιπόφιλη επικάλυψη φίλτρα που είναι επίσης πιο εύκολο να διασπαρθούν και να σταθεροποιηθούν σε υψηλότερα ποσοστά όταν διαμορφώνονται σε συστήματα W/O.

Οι W/O γαλακτωματοποιητές που χρησιμοποιούνται συχνά στην αντηλιακή περιποίηση είναι, μεταξύ άλλων, PEG-30 dihydroxystearate, polyglyceryl -2 dipolyhydroxystearate και polyglyceryl -3 diisostearate.

Επιπλέον, υδροφοβικά τροποποιημένα πολυμερή ακρυλικού οξέος, σουλφονικού οξέος ή ακρυλαμιδίου, γενικά προεξουδετερωμένα, παρουσιάζουν πρόσθετα οφέλη, όπως ιδιότητες γαλακτωματοποίησης ή ιδιότητες βελτίωσης της αντοχής στο νερό.(133)

#### 1.4.2 ΦΙΛΤΡΑ

Τα βασικά ενεργά συστατικά που απαιτούνται για την επίτευξη προστασίας από την υπεριώδη ακτινοβολία είναι αναπόφευκτα φίλτρα UV. Ένας συνετός συνδυασμός από φίλτρα UV με μεγάλο συντελεστή μοριακής απορροφητικότητας, επιτρέπει την επίτευξη υψηλής απόδοσης προστασίας από την υπεριώδη ακτινοβολία διατηρώντας παράλληλα την ευχάριστη αισθητική. Μπορεί να επιτευχθεί ελαφριά αίσθηση επιλέγοντας το σωστό

σύστημα φίλτρων, ωστόσο ορισμένα φίλτρα UV μπορεί να δώσουν μια ανεπιθύμητη αίσθηση λιπαρότητας.

Επιπλέον, η τάση για την ανάπτυξη αντηλιακών με υψηλά SPF οδηγεί σε αυξημένη συγκέντρωση φίλτρων, κυρίως φορτωμένα στη λιπαρή φάση, σε συνδυασμό με τα απαιτούμενα μαλακτικά. Γίνεται πρόκληση η σταθεροποίηση σκευασμάτων που έχουν τόσο υψηλή λιπαρή φάση διατηρώντας ταυτόχρονα την ευχάριστη αίσθηση του προϊόντος(133). Για να ξεπεραστεί αυτό το ζήτημα, κάποιιοι χρησιμοποιούν φίλτρα στην υδατική φάση όπως το υδατοδιαλυτό φίλτρο UVB PBSA(Phenylbenzimidazol Sulfonic Acid) με εμπορική ονομασία Neo Heliopan Hydro, το διασπειρόμενο φίλτρο UVB TBPT (Tris Biphenyl Triazine nano) με εμπορική ονομασία Tinosorb A2B και φίλτρο ευρέος φάσματος, καθώς και το εναλλακτικό του κανονικά λιποδιαλυτού φίλτρου ευρέος φάσματος BEMT(Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine) με εμπορική ονομασία Tinosorb S Lite Aqua, ενσωματωμένο σε μια μήτρα PMMA διασπειρόμενη στο νερό. Η ενσωμάτωση αυτών των φίλτρων UV αποτρέπουν την υπερφόρτωση της λιπαρής φάσης και προσφέρουν συνεπώς πιο ευχάριστη αίσθηση. Επιπλέον, η παρουσία των φίλτρων UV στις δύο φάσεις ενός γαλακτώματος οδηγεί σε ένα βελτιωμένο πιο αποτελεσματικό ομοιογενές φίλμ που μένει στο δέρμα μετά την εφαρμογή και την εξάτμιση του νερού.(134,135)

### 1.4.3 ΜΑΛΑΚΤΙΚΑ

Εκτός από τα φίλτρα UV, τα μαλακτικά συστατικά είναι βασικά συστατικά στα αντηλιακά. Παίζουν έναν τριπλό ρόλο, ο οποίος περιλαμβάνει τη διαλυτοποίηση, φωτοσταθεροποίηση και τη βελτίωση των αισθητικών ιδιοτήτων.

Πρώτον, τα μαλακτικά επιτρέπουν τη διαλυτοποίηση των κρυσταλλικών UV φίλτρων, απαραίτητη προϋπόθεση για τη λειτουργικότητά τους ως απορροφητές UV, και την ομοιογενή κατανομή των φίλτρων UV στο το ίδιο το σκεύασμα.

Παραδείγματα αποτελεσματικών διαλυτοποιητών UV είναι οι χρησιμοποιούμενοι βενζοϊκοί εστέρες (136) το φαιναιθυλβενζοϊκό (137) κλπ.

Ορισμένα μαλακτικά έχουν επίσης αποδειχθεί ότι βοηθούν στην φωτοσταθεροποίηση των φωτοασταθών φίλτρων UV, ειδικά της αβοβενζόνης(BMBM), η οποία υφίσταται μοριακή διάσπαση όταν υποβάλλεται σε υπεριώδη ακτινοβολία, και οδηγεί σε μη απορροφητικά παραπροϊόντα (138). Ορισμένα μαλακτικά παρουσιάζουν αποτελεσματικότητα απόσβεσης σε σχέση με τη διεγερμένη κατάσταση του BMBM για την αποφυγή φωτοαποδόμησης του. Παραδείγματα τέτοιων ενώσεων περιλαμβάνουν αιθυλεξύλ μεθοξυκρυλένιο (ethylhexyl methoxycrylene), 2,6-ναφθαλικό διαιθυλεξύλιο (diethylhexyl 2,6-naphthalate) (112), σαλικυλικό βουτυλοκτύλιο (butyloctyl salicylate), σαλικυλικό τριδεκύλιο (tridecyl salicylate), πολυεστέρας-8 (polyester-8), μηλονικός διαιθυλεξύλ συριγγυλιδενο (diethylhexyl syringylidene malonate), βενζοτριαζολυλ δωδεκύλ π-κρεσόλη,(

benzotriazolyl dodecyl p-cresol )κ.λπ .Ωστόσο, αυτά τα φωτοσταθεροποιητικά μαλακτικά γενικά έχουν επίσης εγγενή απορρόφηση UV όπως αναφέρεται αλλού(118). Η απορρόφηση UV αυτών των ενώσεων μπορεί ακόμη να επιτύχει σημαντική απορρόφηση υπεριώδους ακτινοβολίας ενός καταχωρημένου αποτελεσματικού φίλτρου ευρέος φάσματος όπως το BEMT. Αυτές οι ενώσεις δεν περιλαμβάνονται στη θετική λίστα φίλτρων UV του καλλυντικών κανονισμού. Αυτό εγείρει το θέμα της χρήσης προσθέτων που αναφέρονται ως μη καταχωρημένα φίλτρα UV. Επιπλέον, ανάλογα με την πολικότητα τους, έχουν αναφερθεί ότι τροποποιούν το μήκος κύματος της μέγιστης απορρόφησης (114). Τέλος, τα μαλακτικά επηρεάζουν επίσης έντονα την αίσθηση επί του δέρματος κατά την διάρκεια του απλώματος, τη λιπαρότητα, την κολλώδη αίσθηση κ.λπ.

Τέλος μαλακτικά όπως (dibutyl adipate), dicaprylyl carbonate), (coco caprylate), (propylheptyl caprylate), είναι ιδιαίτερα κατάλληλα για αντηλιακά σκευάσματα, γιατί δείχνουν καλή διαλυτοποίηση των κρυσταλλικών φίλτρων UV και ταυτόχρονα παρέχουν μια ελαφριά μη λιπαρή αίσθηση στην επιδερμίδα (139,140).

#### **1.4.4 ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΤΕΣ ΡΕΟΛΟΓΙΚΩΝ ΙΔΙΟΤΗΤΩΝ**

Οι ιδιότητες του τελικού προϊόντος ως προς το ιξώδες και τη δυνατότητα επάλειψης επηρεάζονται έντονα από τροποποιητές ρεολογίας. Σε W/O συστήματα, πυκνωτικά εισάγονται στην εξωτερική λιπαρή φάση και περιλαμβάνουν παράγοντες πυριτίου, οργανόφιλες άργιλους και τα κεριά όπως λιπαρές αλκοόλες, λιπαρά οξέα, γλυκεροειδή.

Τα συστήματα O/W ενδέχεται να περιέχουν ενισχυτές ιξώδους με βάση άμυλο, κυτταρίνη, υδρόφιλο πηλό. Ωστόσο, γενικά το σύστημα πάχυνσης περιέχει συνθετικές πολυμερείς ενώσεις με βάση ακρυλικά πολυμερή που διασκορπίζονται και εξουδετερώνονται στην εξωτερική υδατική φάση.

Η μεγάλη υδατική φάση σπάει γενικά στο δέρμα κατά τη διάρκεια εφαρμογής της κρέμας που οδηγεί σε ευκολία απλώματος του προϊόντος.

Επιπλέον, η εισαγωγή φυσικών υλών, όπως το κόμμι ξανθάνης (xanthan gum), έχει ως επί το πλείστον σταθεροποιητικό, παρά αποτέλεσμα στην αύξηση του ιξώδους.

#### **1.4.5 ΕΝΙΣΧΥΤΕΣ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ**

Αύξηση της απόδοσης ενός αντηλιακού σκευάσματος παρέχεται είτε με την ενίσχυση της αποτελεσματικότητάς της με σύστημα ενίσχυσης απορρόφησης ή με τη βελτίωση του σχηματισμού φιλμ στο δέρμα.

Σωματίδια που αποτελούνται από στυρόλιο (styrene )/ ακρυλικά συμπολυμερή δρουν αυξάνοντας το μήκος κύματος της ακτινοβολίας λόγω των ιδιοτήτων σκέδασής τους

,αυξάνοντας έτσι την πιθανότητα να συναντήσει ένα μόριο απορρόφησης πριν φτάσει στην επιφάνεια του δέρματος(141). Η ίδια αρχή ισχύει για σωματιδιακά φίλτρα όπως MBBT(Methyl Bis-Benzotriazolyl Tetramethylbutylphenol nano) με εμπορική ονομασία Tinosorb M και TBPT(Tris Biphenyl Triazine nano) που πέρα από την απορροφητική τους αποτελεσματικότητα διασκορπίζουν επίσης το υπεριώδες φως. Οι διαμορφωτές φιλμ, αντίθετα, ενισχύουν την απόδοση βελτιώνοντας τις ιδιότητες σχηματισμού φιλμ αντηλιακού κατά τη διάρκεια της εφαρμογής, η οποία έχει ως αποτέλεσμα μια πιο ομοιόμορφη κατανομή των ενεργών UV φίλτρων στο δέρμα ή αυξάνοντας τις ιδιότητες αντίστασης στο νερό. Διάφορες κατηγορίες φιλμογόνων παραγόντων περιλαμβάνουν υδρόφοβα ή υδατοδιασπειρόμενα συστατικά, όπως τα παράγωγα βινυλοπυρρολιδόνης(vinylpyrrolidone) το συμπολυμερές VP/δεκαεξανίου( VP/hexadecane copolymer), συμπολυμερές VP/εικοζίνης (VP/eicosene copolymer), (tricontanyl PVP,) και «υδατικό (και) διασταυρούμενο πολυμερές τυρολυμένης πρωτεΐνης συταριου /PVP (hydrolyzed wheat protein/PVP crosspolymer)».Βάση ακρυλικού πολυμερούς μπορεί να είναι συμπολυμερές ακρυλικών/οκτυλακρυλαμιδίου (acrylates/octylacrylamide copolymer), πολυακρυλικό 15 (polyacrylate 15) και) πολυακρυλικό 17 (polyacrylate 17), C8-22 αλκύλιο σταυροπολυμερές ακρυλικού/μεθακρυλικού οξέος (C8-22 alkylacrylate/methacrylic acid crosspolymer). Άλλα υδατοδιασπειρόμενα πολυμερή περιλαμβάνουν συστατικά με βάση τον πολυεστέρα-5 ή την πολυουρεθάνη.

Ενισχυτές φιλμ από μηλεϊκα παράγωγα μπορεί να είναι C30-38 ολεφίνη/μηλεϊνικός ισοπροπυλεστέρας/MA συμπολυμερές (C30-38 olefin/Isopropyl maleate/MA copolymer), οκταδεκένιο/MA συμπολυμερές(octadecene/MA copolymer) (142)(και) μεθύλιορικινελαϊκός ακετυλεστέρας methylacetyl ricinoleate (και) αδιτικός διμεθυλεπτυλεστέρας( di-methylheptyl adipate).

Ενισχυτές φιλμ σιλικόνης μπορεί να περιλαμβάνουν τα αλκυλομεθυλοσιλοξάνιο (alkylmethylsiloxane), ελαστομερή σιλικόνης (silicone elastomers) (143) και πολυακρυλική διμεθικόνη (dimethicone polyacrylate).

#### 1.4.6 ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΑΙΣΘΗΣΗΣ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Τέλος, μπορούν να προστεθούν βελτιωτές αίσθησης για να δημιουργήσουν μια αισθητικά ελκυστική σύνθεση. Αυτό κυρίως είναι σκόνες ή σιλικόνες οι οποίες βελτιώνουν το άπλωμα και μειώνουν το κόλλημα και τη λιπαρότητα.



Ανάλογα με το μέγεθος των σωματιδίων και το σχήμα τους, οι σκόνες μπορεί να απορροφούν λάδι, να διευκολύνουν την επάλειψη, να παρέχουν ματ αποτέλεσμα, να μειώνουν το αίσθημα κολλήματος και να δίνουν βελούδινη υφή. Οι σκόνες που χρησιμοποιούνται συνήθως είναι (144), παράγωγα αμύλου καλαμποκιού (corn starch), πολυμεθυσιλσεσκιοξάνια (polymethylsilsesquioxanes), πολυμεθυλομεθακρυλικό πυρίτιο (polymethylmethacrylate silica), διασταυρούμενο πολυμερές HDI/τριμεθυλολεξυλλακτόνης (και) πυρίτιο (HDI/trimethylol hexyllactone crosspolymer (and) silica), νιτρίδιο βορίου (boron nitride) (145)

Όσον αφορά τις ενώσεις σιλικόνης, ενδέχεται να υπάρχουν διαφορετικές κατηγορίες που χρησιμοποιούνται για την τροποποίηση της αίσθησης στο δέρμα, όπως πτητικές σιλικόνης ή μικρής αλυσίδας σιλικόνης (κυκλοπεντασιλοξάνη (cyclopentasiloxane), αιθυλοτρισιλοξάνη (ethyltrisiloxane), κ.λπ.) είναι ικανά να ενισχύσουν την ικανότητα απλώματος και επάλειψης του σκευάσματος (146).

Οι silicon gums παρέχουν βελούδινη αίσθηση και τα silicon elastomers παρουσιάζουν μια μεταξένια αίσθηση πούδρας οδηγώντας στη μείωση λιπαρότητας και κολλήματος.

## 2 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Για την παρασκευή των διαφόρων δειγμάτων των αντηλιακών προϊόντων και την αξιολόγησή τους επιλέχθηκαν διάφοροι συνδυασμοί γαλακτωματοποιητών και φίλτρων που αναφέρονται παρακάτω. Μελετήθηκε η απόδοση των συνδυασμών αυτών, όσον αφορά τα αισθητικά χαρακτηριστικά, τη σταθερότητα, την ανθεκτικότητα στο νερό και το SPF των τελικών προϊόντων.

Ο στόχος της συγκεκριμένης μελέτης εκτός από την έρευνα της απόδοσης του SPF σε συνδυασμό με διαφορετικούς γαλακτωματοποιητές είναι επιπλέον η έρευνα της αποτελεσματικότητας συγκεκριμένων πολυμερών, στην απόδοση του SPF και στην ικανότητα σχηματισμού φιλμ ώστε να προκύψει ένα ικανοποιητικό ανθεκτικό στο νερό αντηλιακό. Έτσι με τη χρήση αυτών μπορεί να θεωρηθεί ότι τα αντηλιακά αυτά δεν περιέχουν τους κλασσικούς γαλακτωματοποιητές (Emulsifiers free sunscreen products).

## 2.1 ΕΠΙΛΟΓΗ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΟΠΟΙΗΤΩΝ

Οι γαλακτωματοποιητές που επιλέχθηκαν για τη μελέτη στην επίδραση στο δείκτη αντηλιακής προστασίας ήταν (Εμπορικά ονόματα ): Amphisol K, Heliosoft, Cithrol DPHS, Rheostyl E light, Rheostyl E cream. Γαλακτωματοποιητές οι οποίοι περιλαμβάνουν όλη την γκάμα των γαλακτωματοποιητών ,δηλαδή ανιονικός, λεκιθινούχος ,W/O καθώς και πολυμερή με δυνατότητα γαλακτωματοποίησης .

### 1) AMPHISOL® K

Ο Amphisol K έχει INCI ονομασία Potassium cetyl phosphate και παράγεται από τον οίκο DSM. Είναι μια λευκή έως μπεζ, πρακτικά άοσμη σκόνη και λειτουργεί ως γαλακτωματοποιητής O/W. Είναι ανιονικός γαλακτωματοποιητής με HLB:9.6. Το AMPHISOL® K είναι το χρυσό πρότυπο για τύπους σκευασμάτων που είναι δύσκολο να σταθεροποιηθούν. Καθιερωμένος ως γαλακτωματοποιητής για αντηλιακά με δυνατότητα γαλακτωματοποίησης και σε άλλες εφαρμογές. Το AMPHISOL® K παρέχει την υψηλότερη ευελιξία για διάφορες μορφές εφαρμογής, όπως από κρέμα μέχρι λεπτόρρευστα γαλακτώματα και σε μεγάλο εύρος pH. Επιπλέον, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να ενισχύσει την προστασία SPF και να αυξήσει την αντοχή στο νερό ενός γαλακτώματος. Συνολικά, αποδίδει μια λευκή πλούσια κρέμα, ενώ το τμήμα κητυλίου βρέθηκε να δείχνει την καλύτερη συμβατότητα με τα λιπίδια του δέρματος και να προσφέρει πλούσια υφή και αίσθηση στο δέρμα.(147)

### 2) HELIOSOFT™

Ο Heliosoft™ έχει INCI ονομασία Glyceryl Behenate (and) Behenyl Alcohol (and) Lecithin και παράγεται από τον οίκο Lucas Meyer. Το Heliosoft™ είναι ένας γαλακτωματοποιητής 100% φυσικής προέλευσης O/W, που αποτελείται από φωσφολιπίδια ηλίανθου, λιπαρούς εστέρες και αλκοόλες από κραμβόσπορο. Η ελασματοειδής δομή του Heliosoft™ φέρνει ένα αυθόρμητο άγγιγμα, ενώ αφήνει μια πολύ απαλή και άνετη αίσθηση καθώς και ένα προστατευτικό φιλμ στο δέρμα μετά την εφαρμογή.

Το Heliosoft™ είναι πολύ αποτελεσματικό καθώς μπορεί να γαλακτωματοποιήσει έως και 40% λάδι μόνο του σε ποσοστό χρήσης 4% και είναι συμβατό με όλα τα είδη ελαίων, χρωστικών, χημικών και φυσικών φίλτρων UV. Μπορεί επίσης να προστεθεί σε φόρμουλες ως συν-γαλακτωματοποιητής ή ενισχυτικό της αίσθησης του δέρματος, δίνοντας έτσι στους παρασκευαστές υψηλή ευελιξία για να δημιουργούν πολύ ρευστή έως παχιά υφή.

Τα φωσφολιπίδια του δίνουν επίσης ισχυρές ενεργές ιδιότητες, αφού προσομοιώνει τη κυτταρική στοιβάδα, αφού είναι κύριο συστατικό της: Το Heliosoft™ διατηρεί το δέρμα ενυδατωμένο, επανορθώνει το κατεστραμμένο δέρμα αποκαθιστώντας γρήγορα τη λειτουργία φραγμού και ενισχύει τη βιοδιαθεσιμότητα και τη διείσδυση των ενεργών συστατικών για βελτιωμένη αποτελεσματικότητα. Το Heliosoft™ είναι επομένως ο ιδανικός γαλακτωματοποιητής για τη δημιουργία γαλακτωμάτων σε ευαίσθητο δέρμα.(147)

### 3) CITHROL DPHS

Ο Cithrol DPHS έχει INCI ονομασία PEG-30 Dipolyhydroxystearate και παράγεται από τον οίκο Croda. Δημιουργεί γαλακτώματα W/O και είναι ένας ευέλικτος γαλακτωματοποιητής νερού σε λάδι. Έχει τη μοναδική ικανότητα να παράγει πολύ σταθερά, ρευστά, χαμηλού ιξώδους γαλακτώματα που απλώνονται εύκολα στο δέρμα ενώ δημιουργεί μια ελαφριά, μη λιπαρή αίσθηση.

Η μοναδική δομή του μορίου Cithrol DPHS εξασφαλίζει την βέλτιστη διάταξη στην μεσεπιφάνεια νερού/ελαίου, που σημαίνει ότι δεν απαιτείται συν-γαλακτωματοποιητής. Οι πολυδροξυστεατικές αλυσίδες είναι διαλυτές στα περισσότερα έλαια και αγκιστρώνονται αποτελεσματικά, σταθεροποιώντας φυσικά το γαλάκτωμα. Το βέλτιστο μοριακό βάρος του μορίου Cithrol DPHS του επιτρέπει να μετακινηθεί γρήγορα στη μεσεπιφάνεια όπου προσροφάται μη αναστρέψιμα και σταθεροποιεί περαιτέρω το γαλάκτωμα.

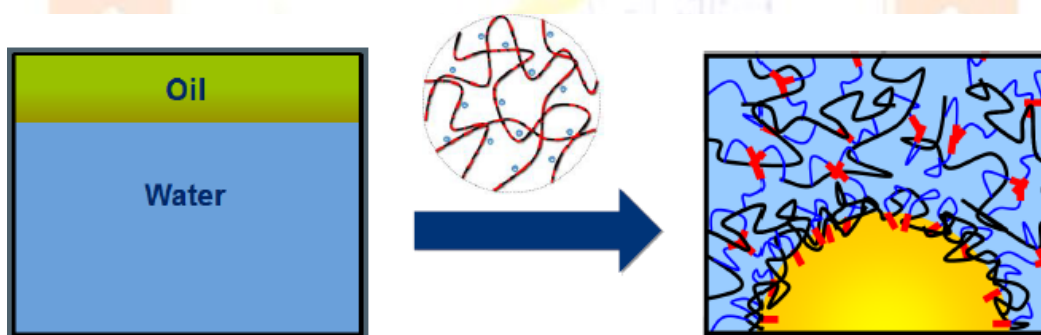
Αν συγκριθεί με πολύ μικρότερου μεγέθους w/o γαλακτωματοποιητές, όπως ο σορβικός εστέρας, το μόριο Cithrol DPHS έχει πολύ μεγαλύτερο μέρος αγκιστρωμένο τόσο στη φάση ελαίου όσο και στη φάση του νερού. Αυτό δημιουργεί μία μεγαλύτερη στερική παρεμπόδιση στην συνένωση σταγονιδίων, αποτρέποντάς την αποτελεσματικά, και έτσι η σταθερότητα του το γαλάκτωμα αυξάνεται. (147)

#### 4) RHEOSTYL™ E-Light

Το Rheostyl E light με INCI ονομασία Acrylates Copolymer παράγεται από τον οίκο Coatex Group.(147)

#### 5) RHEOSTYL™ E-Cream

Το RHEOSTYL™ E-Cream έχει INCI ονομασία Acrylates/Palmeth-25 Acrylate Copolymer και παράγεται από τον οίκο Coatex Group.



Εικόνα 8: Αγκίστρωση πολυμερικών αλυσίδων των Rheostyl στη μεσεπιφάνεια.

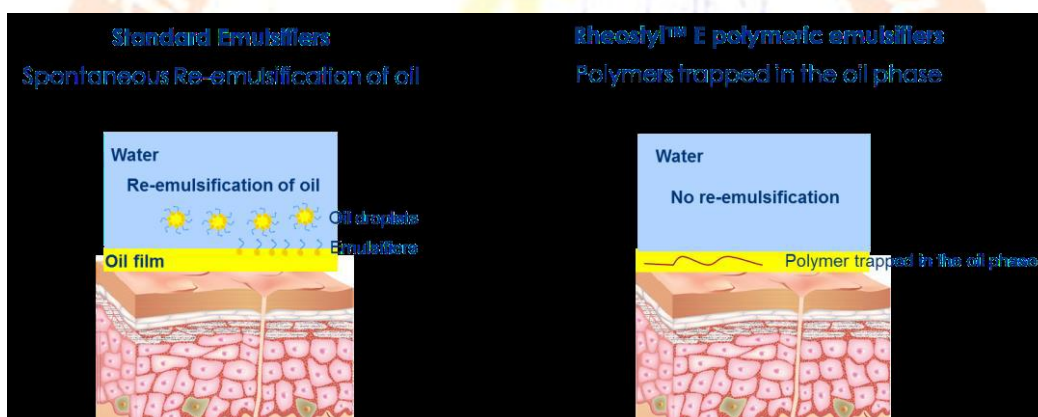
Τα «Rheostyl» παρουσιάζουν απεριόριστη σταθερότητα ενάντια στη συνένωση. Τα Rheostyl E είναι αμφίφιλα πολυμερή με πολλαπλά υδρόφιλα και υδρόφοβα τμήματα και προσροφούν έντονα στη μεσεπιφάνεια νερού/ελαίου (εικόνα 8). Πραγματοποιούνται πολλαπλές αγκιστρώσεις των πολυμερικών αλυσίδων στη μεσεπιφάνεια. Δεν απαιτείται η παρουσία συν-γαλακτωματοποιητών. Τα σταγονίδια της εσωτερικής φάσης καθίστανται εξαιρετικά μικρά, ισοδύναμα με κλασσικούς γαλακτωματοποιητές. Κατά συνέπεια επιτυγχάνεται υψηλή σταθερότητα επί του συστήματος.



Μόλις το πολυμερές εξουδετερωθεί, με ενέργεια ακόμη και εν ψυχρό αναπτύσσεται ιξώδες στο σύστημα και επιτυγχάνεται η γαλακτωματοποίηση της ελαιώδους δημιουργώντας πολύ μικρά σωματίδια με αποτέλεσμα ένα πιο σταθερό γαλάκτωμα. (147)

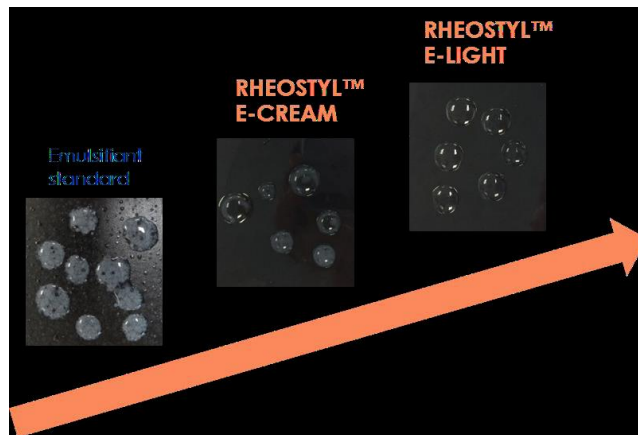
#### Μηχανισμός δράσης αδιαβροχοποίησης του Rheostyl E:

Οι κοινοί γαλακτωματοποιητές ως αμφίφιλα μόρια μικρού μοριακού βάρους, μεταναστεύουν στη μεσεπιφάνεια της μεμβράνης λαδιού και επαναγαλακτωματοποιούν αυθόρμητα το λάδι όταν το προϊόν έρχεται σε επαφή με το νερό. Αυτός ο μηχανισμός είναι υπεύθυνος για τη μείωση της αδιαβροχοποίησης των γαλακτωμάτων. Όταν η τεχνολογία του Rheostyl™E χρησιμοποιείται ως μοναδικός γαλακτωματοποιητής, οι αλυσίδες του πολυμερούς υψηλού μοριακού βάρους παγιδεύονται στο φιλμ λαδιού και δεν είναι διαθέσιμες για επαναγαλακτωματοποίηση. Από την άλλη πλευρά, δεν σχηματίζουν φιλμ στην επιφάνεια του δέρματος σαν διαμορφωτές φιλμ και επομένως δεν έχουν το μειονέκτημα της κολλώδους αίσθησης (Εικόνα 7).



Εικόνα 9: Μηχανισμός αδιαβροχοποίησης των Rheostyl και σύγκρισή του με κοινό γαλακτωματοποιητή

Και οι δύο Rheostyl™E προσφέρουν εξαιρετική αντοχή στο νερό σε σύγκριση με τους τυπικούς γαλακτωματοποιητές. Τα φαινόμενα αυθόρμητης επαναγαλακτωματοποίησης μπορούν να φανούν στην παρακάτω κάρτα αντίθεσης με την εμφάνιση λευκών σταγονιδίων (εικόνα 10). Αυτό το φαινόμενο μειώνεται σημαντικά με το Rheostyl™E-Cream και τα σταγονίδια είναι εντελώς διαφανή με το Rheostyl™ E-Light - που εν τέλει είναι το καλύτερο στην κατηγορία για αντοχή στο νερό. Η αίσθηση κατά την εφαρμογή είναι πολύ ελαφριά και απαλή.



Εικόνα 10: Επαναγαλακτοματοποίηση σταγονιδίων με χρήση κοινού γαλακτοματοποιητή και Rheostyl E

## 2.2 ΕΠΙΛΟΓΗ ΣΤΑΘΕΡΟΠΟΙΗΤΗ:

Ως σταθεροποιητής χρησιμοποιήθηκε το RHEOSTYL™ 90 N με INCI ονομασία «Acrylates/Beheneth-25 Methacrylate Copolymer» από τον οίκο COATEX an ARKEMA GROUP. Το RHEOSTYL™ 90 N είναι ένα υψηλής απόδοσης πυκνωτικό που παράγει μοναδικές «κρυστάλλινες» φόρμουλες. Πυκνώνει αμέσως μετά την εξουδετέρωση και παράγει ελκυστικές υφές με ομαλή ροή. Το RHEOSTYL™ 90 N είναι τέλεια προσαρμοσμένο για δύσκολα συστήματα επιφανειοδραστικών. Το RHEOSTYL™ 90 N είναι ένα υδατικό υγρό γαλάκτωμα χαμηλού ιξώδους, που ενσωματώνεται εύκολα σε κάθε τύπο σκευασμάτων. (147)

## 2.3 ΕΠΙΛΟΓΗ ΦΙΛΤΡΩΝ:

Σχεδιάζοντας τις φόρμουλες ώστε να έχουμε ένα αποτελεσματικό αντηλιακό με δείκτη προστασίας SPF 30 ως πρώτο βήμα χρησιμοποιήσαμε την in silico μέθοδο ενός προσομοιωτή αντηλιακού που στο διαδίκτυο όπως αναφέρθηκε παραπάνω, υπολογίζει τον αναμενόμενο δείκτη προστασίας. Τα φίλτρα που χρησιμοποιήσαμε για την επίτευξη του δείκτη είναι οργανικά φίλτρα. Προκειμένου να γίνει μελέτη, στις διαφορετικές εκδοχές των φίλτρων η βάση της φόρμουλας τροποποιήθηκε με γνώμονα την επαρκή διάλυση των στερεών φίλτρων και τον κατάλληλο συνδυασμό RHEOSTYL (γαλακτοματοποιητών E light, E cream και σταθεροποιητή 90N) λόγω δυσκολίας δημιουργίας σταθερού γαλακτώματος εφόσον είναι γνωστό ότι τα Rheostyl E light και E cream είναι πολυμερή και δε θεωρούνται γαλακτοματοποιητές με την κλασσική έννοια. Έγιναν διάφορες δοκιμές, ωστόσο στην παρούσα εργασία αναφέρονται οι τρεις κύριες. Η επιλογή βασίστηκε στη βέλτιστη σταθερότητα που προέκυψε από την παραγωγή των τριών γαλακτωμάτων.

## 2.4 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΙΛΟΓΗ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΥ ΚΑΙ ΑΝΑΛΟΓΙΑΣ ΦΙΛΤΡΩΝ, ΔΙΑΛΥΤΟΠΟΙΗΤΩΝ ΚΑΙ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΟΠΟΙΗΤΩΝ:

### ❖ Οργανολογία

- Θερμαντική πλάκα με μαγνητική ανάδευση, Stuart
- Ομογενοποιητής SILVERSON L 4 R T
- Φαρμακευτικός ζυγός Mettler Toledo PB3002-S
- Φυγόκεντρος, EPPENDORF CENTRIFUGE 5702
- Ιξωδόμετρο BROOKFIELD VISCOMETER
- PH μέτρο Mettler Toledo SEVEN EASY
- Θερμόμετρο

### ❖ Εργαστηριακά Σκεύη

- Μεταλλικές Σπάτουλες
- Μαγνήτες
- Ποτήρια Ζέσεως 10, 25, 50, 250, 600 mL
- Φυγόκεντρικοί Σωλήνες 30ml
- Ύαλος ωρολογίου

### ❖ Μέθοδος Παρασκευής:

Σε όλες τις δοκιμές χρησιμοποιήθηκε η ίδια πειραματική διαδικασία, εκτός από τη δοκιμή 3, όπου παρασκευάστηκε μία επιπλέον φάση, η φάση του Neo Heliopan Hydro.

1) Υδατική φάση:

Ζυγίζουμε το απόβαρο του ποτηριού. Το νερό θερμαίνεται στους  $75\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2$  (προσθήκη νερού λόγω απώλειας εξάτμισης 2%). Στη συνέχεια προστίθεται κάθε συστατικό ξεχωριστά και αναδεύεται μέχρι πλήρους διαλυτοποίησής του. Στη συνέχεια διασπείρονται τα Rheostyl και ακολουθεί εξουδετέρωση με χρήση διαλύματος καυστικού νατρίου (NaOH) 10% w/w, μέχρι το pH να γίνει 6,5-7 και τη δημιουργία γέλης .

2) Λιπαρή φάση:

Σε ένα ποτήρι ζέσεως ζυγίζουμε όλα τα συστατικά εκτός από τη Vitamin E acetate και θερμαίνουμε στους  $75\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Στους  $75\text{ }^{\circ}\text{C}$  προστίθεται η Vitamin E acetate ως ευαίσθητη.

3) Φάση του Neo Heliopan Hydro (για τη δοκιμή 3)

Η φάση αυτή παρασκευάζεται μόνο για την δοκιμή 3, όπου σε ένα ποτήρι ζέσεως τοποθετούμε το νερό και το διάλυμα καυστικού, αναδεύουμε ,τέλος προσθέτουμε το Neo Heliopan Hydro , μέχρι την πλήρη εξουδετέρωση του και δημιουργία άλατος σε PH 7-8 ώστε να επιτευχθεί η πλήρης διαλυτοποίησή του. Αυτό συμβαίνει γιατί το Neo Heliopan Hydro, είναι πρωτογενές οξύ το οποίο δεν είναι υδατοδιαλυτό, ενώ η μετατροπή του σε άλας το καθιστά υδατοδιαλυτό.

4) Φάση συστήματος συντήρησης:

Τα συστατικά ζυγίζονται σε ποτήρι και αναδεύονται με ελαφριά θέρμανση στους  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$  μέχρι διαλύσεως.

5) Διαδικασία ένωσης, δημιουργίας γαλακτώματος.(Γαλακτωματοποίησης)

Όταν και οι δυο φάσεις είναι στους  $75\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2$  γίνεται η ένωση, όπου προσθέτουμε τη λιπαρή φάση στην υδατική O/W με TURBO (ταχύτητα 2500 rpm) και ισχυρή ανάδευση και στη συνέχεια ακολουθεί γαλακτωματοποίηση με χρήση TURBO και ταχύτητα 3000 rpm για 5λεπτά και ισχυρή ανάδευση.

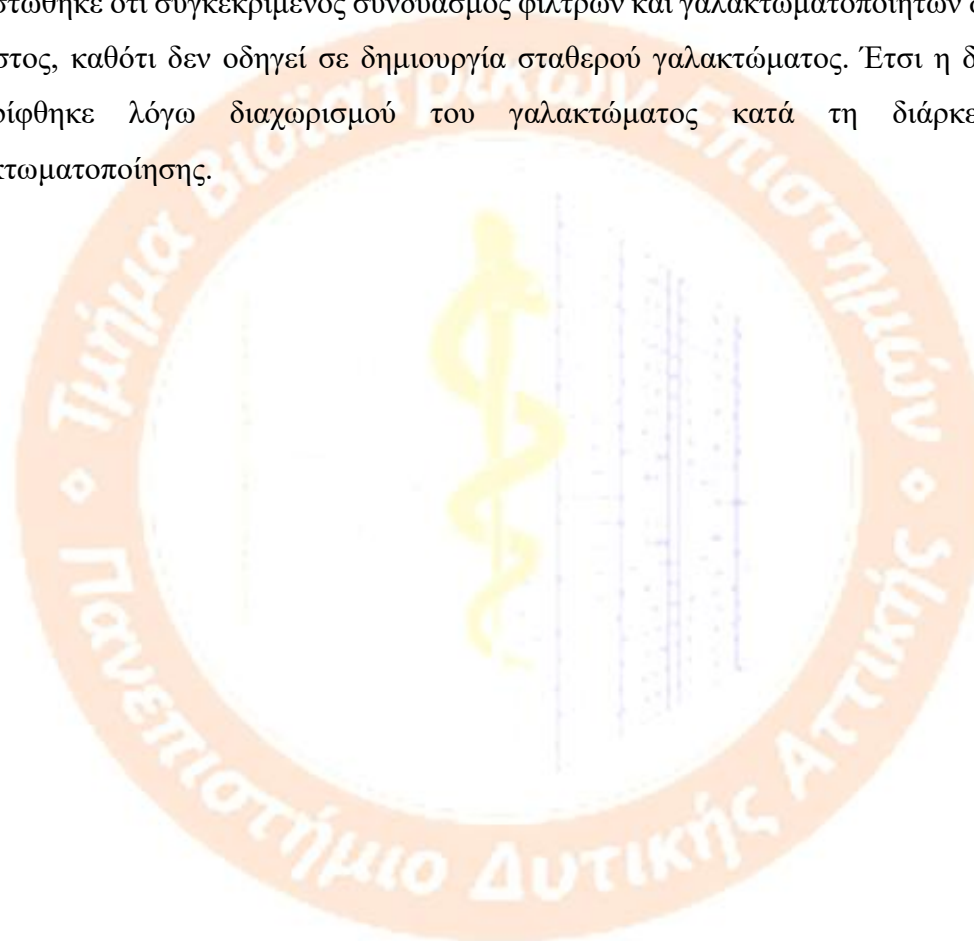
- Ακολουθεί ψύξη με TURBO και ταχύτητα 1500rpm και ισχυρή ανάδευση.



- Στους 50 °C προστίθεται η φάση του Neo Heliopan Hydro για τη δοκιμή 3.
- Στους 40°C προστίθεται η φάση του συστήματος συντήρησης και συνεχίζεται η ψύξη, όπου στου 35 °C προστίθεται το άρωμα και γίνεται ρύθμιση pH με διάλυμα καυστικού νατρίου 10% w/w, μέχρι το pH να γίνει 7 (ουδέτερο).

Παρακάτω στους πίνακες φαίνονται οι συνθέσεις των γαλακτωμάτων που δοκιμάστηκαν διατηρώντας σταθερά όλα τα συστατικά με μεταβαλλόμενα φίλτρα και διαλυτοποιητές.

Στην πρώτη δοκιμή (ΔΟΚΙΜΗ 1), η σύνθεση της οποίας φαίνεται στον πίνακα 5, διαπιστώθηκε ότι συγκεκριμένος συνδυασμός φίλτρων και γαλακτωματοποιητών δεν είναι βέλτιστος, καθότι δεν οδηγεί σε δημιουργία σταθερού γαλακτώματος. Έτσι η δοκιμή 1 απορρίφθηκε λόγω διαχωρισμού του γαλακτώματος κατά τη διάρκεια της γαλακτωματοποίησης.



Πίνακας 5: Σύνθεση Αντηλιακού προϊόντος ( δοκιμής 1)

<b>ΔΟΚΙΜΗ 1</b>				
<b>ΦΑΣΗ</b>	<b>ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ</b>	<b>INCI Ονομασία</b>	<b>Ιδιότητα</b>	<b>Ποσοστό % (W/W)</b>
<b>ΥΔΑΤΙΚΗ</b>	AQUA	Aqua	Διαλύτης	qs
	EDTA	Disodium EDTA	Χηλικός παράγοντας	0,1
	ZEMEA	Propanediol	Υγραντικό	2
	RHEOSTYL E LIGHT	Acrylates Copolymer	Γαλακτωματοποιητής	4
	RHEOSTYL 90N	Acrylates/Beheneth-25 Methacrylate Copolymer	Πηκτικό πολυμερές, σταθεροποιητής	1
	NAOH (20%)	Sodium Hydroxide	Αλκαλοποιητής	1
<b>ΛΙΠΑΡΗ</b>	SABODERM DBA	Dibutyl Adipate	Διαλύτης, μαλακτικό	10
	NEO HELIOPAN 303	Octocrylene	UVB φίλτρο	5
	DUB DIS	Diisopropyl Sebacate	Διαλύτης μαλακτικό	8
	UVINUL A PLUS	Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate	UVA φίλτρο	6
	UVINUL T150	Ethylhexyl Triazone	UVB φίλτρο	3
	TINOSORB S	Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine	UVA και UVB φίλτρο	2
	HELIOVISOR OSA	Ethylhexyl Salicylate	UVB φίλτρο	5
	VIT E ACETATE	Tocopheryl Acetate	Αντιοξειδωτικό	1
<b>ΣΥΣΤΗΜΑ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗΣ</b>	SHAROMIX AM 24	Caprylyl Glycol (and) Methylpropanediol (and) Didecylidimonium Chloride (and) Polyquaternium-80	Συντηρητικό	0,6
	Cosphaderm Magnolia Extract 98	Magnolia Officinalis Bark Extract	Ενισχυτής συντήρησης	0,2
	BENZYL ALCOHOL	Benzyl alcohol	Συντηρητικό	0,5
<b>ΑΡΩΜΑ</b>	PERFUME	Perfume	Άρωμα	0,5
<b>ΡΥΘΜΙΣΗ pH</b>	Διάλυμα NaOH 10%	Sodium Hydroxide	Ρυθμιστής pH	1

Στη 2η δοκιμή, τα συστατικά της οποίας φαίνονται στον πίνακα 6, ο συγκεκριμένος συνδυασμός φίλτρων και γαλακτωματοποιητών απορρίφθηκε επίσης λόγω διαχωρισμού του γαλακτώματος κατά τη διάρκεια της γαλακτωματοποίησης.

Πίνακας 6: Σύνθεση Αντηλιακού προϊόντος (δοκιμή 2)

ΔΟΚΙΜΗ 2				
ΦΑΣΗ	ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ	INCI Ονομασία	Ιδιότητα	Ποσοστό % (W/W)
ΥΔΑΤΙΚΗ	AQUA	Aqua	Διαλύτης	qs
	EDTA	Disodium EDTA	Χηλικός παράγοντας	0,1
	ZEMEA	Propanediol	Υγραντικό	2
	RHEOSTYL E LIGHT	Acrylates Copolymer	Πολυμερικός Γαλακτωματοποιητής	4
	RHEOSTYL E CREAM	Acrylates/Palmeth-25 Acrylate Copolymer	Πολυμερικός Γαλακτωματοποιητής	2,5
	NAOH (20%)	Sodium Hydroxide	Αλκαλοποιητής	1,5
ΛΙΠΑΡΗ	SABODERM AB	C12-15 Alkyl Benzoate	Διαλύτης, μαλακτικό	5
	SABODERM DBA	Dibutyl Adipate	Διαλύτης, μαλακτικό	10
	NEO HELIOPAN HMS	HOMOSALATE	UVB φίλτρο	7
	DUB DIS	Diisopropyl Sebacate	Διαλύτης μαλακτικό	5
	UVINUL A PLUS	Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate	UVA φίλτρο	7
	UVINUL T150	Ethylhexyl Triazone	UVB φίλτρο	3
	TINOSORB S	Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine	UVA και UVB φίλτρο	2
	HELIOVISOR OSA	Ethylhexyl Salicylate	UVB φίλτρο	5
	VIT E ACETATE	Tocopheryl Acetate	Αντιοξειδωτικό	1
ΣΥΣΤΗΜΑ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗΣ	SHAROMIX AM 24	Caprylyl Glycol (and) Methylpropanediol (and) Didecylidimonium Chloride (and) Polyquaternium-80	Συντηρητικό	0,6
	Cosphaderm Magnolia Extract 98	Magnolia Officinalis Bark Extract	Ενισχυτής συντήρησης	0,2
	BENZYL ALCOHOL	Benzyl alcohol	Συντηρητικό	0,5
ΑΡΩΜΑ	PERFUME	Perfume	Άρωμα	0,5

<b>ΡΥΘΜΙΣΗ pH</b>	Διάλυμα NaOH 10%	Sodium Hydroxide	Ρυθμιστής pH	1
-------------------	---------------------	------------------	--------------	---

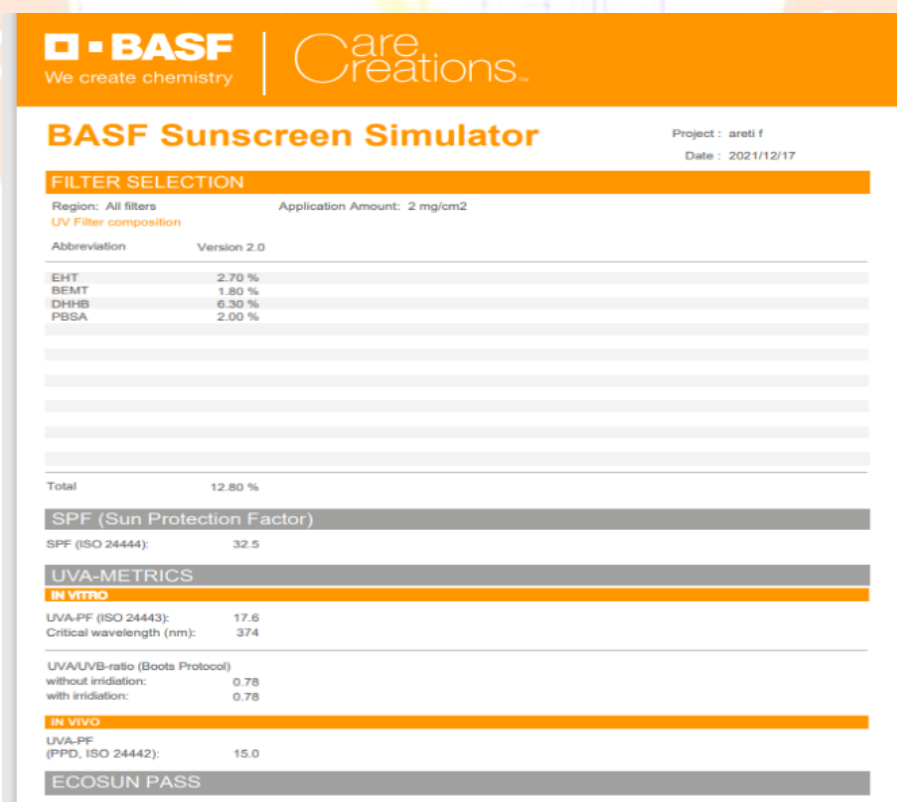
Πίνακας 7: Σύνθεση Αντηλιακού προϊόντος (δοκιμής 3)

<b>ΔΟΚΙΜΗ 3</b>				
<b>ΦΑΣΗ</b>	<b>ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ</b>	<b>INCI Ονομασία</b>	<b>Ιδιότητα</b>	<b>Ποσοστό % (W/W)</b>
<b>ΥΔΑΤΙΚΗ</b>	AQUA	Aqua	Διαλύτης	qs
	EDTA	Disodium EDTA	Χηλικός παράγοντας	0,1
	ZEMEA	Propanediol	Υγραντικό	2
	RHEOSTYL E LIGHT	Acrylates Copolymer	Πολυμερικός Γαλακτωματοποιητής	3
	RHEOSTYL 90N	Acrylates/Beheneth-25 Methacrylate Copolymer	Πηκτικό πολυμερές, σταθεροποιητής	1
	NAOH (20%)	Sodium Hydroxide	Αλκαλοποιητής	1
<b>ΛΙΠΑΡΗ</b>	SABODERM AB	C12-15 Alkyl Benzoate	Διαλύτης, μαλακτικό	4,5
	SABODERM DBA	Dibutyl Adipate	Διαλύτης, μαλακτικό	9
	DUB DIS	Diisopropyl Sebacate	Διαλύτης μαλακτικό	4,5
	UVINUL A PLUS	Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate	UVA φίλτρο	6,3
	UVINUL T150	Ethylhexyl Triazone	UVB φίλτρο	2,7
	TINOSORB S	Bis-Ethylhexyloxyphenol Methoxyphenyl Triazine	UVA και UVB φίλτρο	1,8
	VIT E ACETATE	Tocopheryl Acetate	Αντιοξειδωτικό	1
<b>ΦΑΣΗ ΝΕΟ HELIOPAN HYDRO</b>	AQUA	Aqua	Διαλύτης	4
	NaOH(20%)	Sodium Hydroxide	Αλκαλοποιητής	1,2
	NEO HELIOPAN HYDRO	Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	UVB φίλτρο	2
<b>ΣΥΣΤΗΜΑ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗΣ</b>	SHAROMIX AM 24	Caprylyl Glycol (and) Methylpropanediol (and) Didecylidimonium Chloride (and) Polyquaternium-80	Συντηρητικό	0,6
	Cosphaderm Magnolia Extract 98	Magnolia Officinalis Bark Extract	Ενισχυτής συντήρησης	0,2



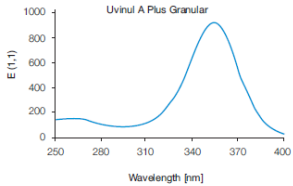
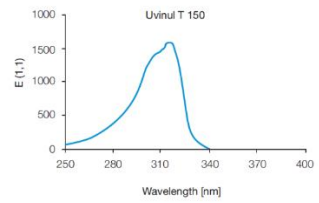
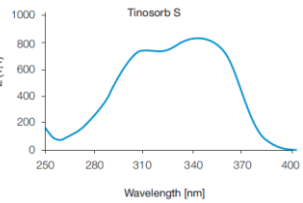
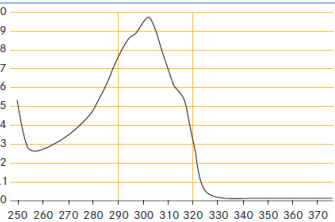
	BENZYL ALCOHOL	Benzyl alcohol	Συντηρητικό	0,5
ΑΡΩΜΑ	PERFUME	Perfume	Άρωμα	0,5
ΡΥΘΜΙΣΗ pH	Διάλυμα NaOH 10%	Sodium Hydroxide	Ρυθμιστής pH	1

Η δοκιμή 3, τα συστατικά της οποίας φαίνονται στον πίνακα 7 ολοκληρώθηκε με επιτυχία, καθώς προέκυψε ένα σταθερό O/W γαλάκτωμα, λεπτόρρευστο με χαρακτηριστική οσμή. Η σταθερότητά του αξιολογήθηκε με τη μέθοδο της φυγοκέντρησης, όπου δεν παρατηρήθηκε διαχωρισμός φάσεων. Στη συγκεκριμένη δοκιμή, η επιλογή των φίλτρων έγινε με γνώμονα τη χρήση φίλτρων που βρίσκονται και στην υδατική και στη λιπαρή φάση για επίτευξη βέλτιστης αντηλιακής προστασίας. Για την αξιολόγηση του SPF που προκύπτει από το συνδυασμό των συγκεκριμένων φίλτρων χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα της BASF το οποίο υπολογίζει *in silico* τον αναμενόμενο SPF. Τα αποτελέσματα της *in silico* μέτρησης ήταν SPF 32.5 (εικόνα 11), ο οποίος είναι και ο επιθυμητός (SPF 30) για τα τελικά προϊόντα. Για τους παραπάνω λόγους συνδυασμός φίλτρων της δοκιμής 3 επιλέχθηκε ως ο βέλτιστος για τη συνέχεια των πειραμάτων, τα χαρακτηριστικά των οποίων αναφέρονται στον πίνακα 8.



Εικόνα 11: Αποτελέσματα *in silico* για τα αντηλιακά φίλτρα που χρησιμοποιήθηκαν (Πηγή: <https://www.sunscreensimulator.basf.com>)

Πίνακας 8: Χαρακτηριστικά αντηλιακών φίλτρων

ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΑΝΤΗΛΙΑΚΩΝ ΦΙΛΤΡΩΝ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΗΚΑΝ ΣΕ ΟΛΕΣ ΤΙΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΕΣ				
ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ	ΟΙΚΟΣ	INCI ΟΝΟΜΑΣΙΑ	ΙΔΙΟΤΗΤΑ & ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ	ΦΑΣΜΑ UV
<b>UVINUL A PLUS</b>	BASF	Diethylamino Hydroxybenzoyl Hexyl Benzoate	Είναι το μοναδικό φωτοσταθερό οργανικό φίλτρο που απορροφά UVA-Ι. Ευδιάλυτο στη λιπαρή φάση και στο οινόπνευμα, συμβατό με ανοργανα φίλτρα	 <p>Uvinul A Plus Granular</p>
<b>UVINUL T 150</b>	BASF	Ethylhexyl Triazone	Είναι ένα φωτοσταθερό οργανικό φίλτρο που απορροφά ισχυρά στη UVB περιοχή. Είναι ευδιάλυτο στη λιπαρή φάση και η πολική του φύση είναι συμβατή με την κεράτινη στιβάδα του δέρματος.	 <p>Uvinul T 150</p>
<b>TINOSORB S</b>	BASF	Bis-Ethylhexyloxyphenyl Methoxyphenyl Triazine	Είναι ένα φωτοσταθερό, ελαιοδιαλυτό οργανικό φίλτρο που απορροφά στην ευρεία περιοχή του UV. Λειτουργεί σαν σταθεροποιητής για ασταθή UV φίλτρα.	 <p>Tinosorb S</p>
<b>NEO HELIOPAN HYDRO</b>	SYMRI SE	Phenylbenzimidazole Sulfonic Acid	Υδατοδιαλυτό φίλτρο που απορροφά στην περιοχή UVB	

## 2.5 ΕΠΙΛΟΓΗ ΜΑΛΑΚΤΙΚΩΝ/ΔΙΑΛΥΤΩΝ ΦΙΛΤΡΩΝ:

Η επιλογή των διαλυτών των στερεών λιποδιαλυτών φίλτρων, πραγματοποιήθηκε με βάση τα δεδομένα διαλυτότητας από τη βιβλιογραφία (148,149,150). Σύμφωνα με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας, επιλέχθηκε να εξεταστεί το μίγμα διαλυτών: Saboderm DBA (INCI NAME: DIBUTYL ADIPATE) σε ποσοστό 9%, DUB DIS(DIISOPROPYL SEBACATE) σε ποσοστό 4,5% και SABODERM AB(C12-15 ALKYL BENZOATE) σε ποσοστό 4,5% επί της τελικής φόρμουλας, λόγω της ισχυρής επιλεκτικής διαλυτικής ικανότητας των εν λόγω στερεών φίλτρων και το ποσοστό των λιπαρών εστέρων επιλέχθηκε χαμηλό για βέλτιστο αισθητικό αποτέλεσμα και σταθερότητα.

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε τεστ διαλυτότητας στους 4 °C και θερμοκρασία δωματίου για διάστημα τριών μηνών για 3 δείγματα στερεών φίλτρων: TINOSORB S 1,8%, μίγματος TINOSORB S (1,8%) και UNIVUL T150 (2,7%) και μίγματος TINOSORB S (1,8%), UNIVUL T150 (2,7%) και UNIVUL A PLUS 6,3% (όπως φαίνεται στον Πίνακα 9).

Πίνακας 9: Πίνακας διαλυτότητας χημικών φίλτρων

ΔΙΑΛΥΤΗΣ ΦΙΛΤΡΩΝ	ΣΤΕΡΕΑ ΦΙΛΤΡΑ, ΑΡΙΘΜΟΣ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ:		
	1	2	3
<b>Μίγμα: SABODERM DBA 9%, DUB DIS 4,5%, SABODERM AB 4,5 %*</b>	TINOSORB S 1,8%*	TINOSORB S 1,8%* UNIVUL T150 2,7%*	TINOSORB S 1,8%* UNIVUL T150 2,7%* UNIVUL A PLUS 6,3%*

(\*το ποσοστό αναφέρεται στο ποσοστό που χρησιμοποιήθηκε στην τελική φόρμουλα (ποσοστό επί της τελικής φόρμουλας)

Παρακάτω αναφέρεται η πειραματική διαδικασία που ακολουθήθηκε:

### ❖ ΣΚΕΥΗ

- 3 Ποτήρια ζέσεως 150ml
- 6 Σωληνάκια γυάλινα 100 ml
- 1 θερμομέτρο υδραργύρου
- Θερμαντική πλάκα
- 1 μαγνήτη
- Ζυγό

## ❖ ΜΕΘΟΔΟΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ

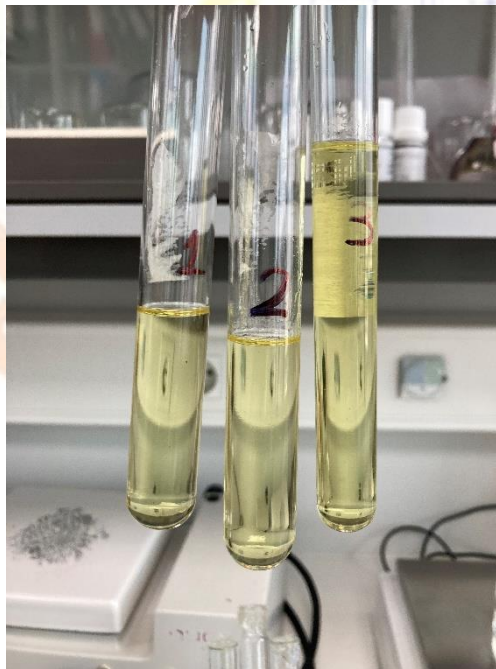
### Διάλυμα Α

Ζυγίζουμε το μίγμα των διαλυτών και θερμαίνουμε έως τους 80°C υπό ανάδευση ,προσθέτουμε το TINOSORB S περιμένουμε να διαλυθεί , όταν διαλυθεί ψύχουμε έως τους 25 °C.Το ίδιο επαναλαμβάνουμε για το Β και Γ .

Όταν παρασκευάσουμε και τα 3 διαλύματα τοποθετούνται σε γυάλινα σωληνάκια ,το κάθε διάλυμα χωρίζεται σε 2 σωληνάκια, ένα σωληνάκι προς έλεγχο σε θερμοκρασία δωματίου και το άλλο στο ψυγείο στους 4 °C για χρονική διάρκεια 3 μηνών, προκειμένου να γίνει μελέτη της διαλυτότητας.

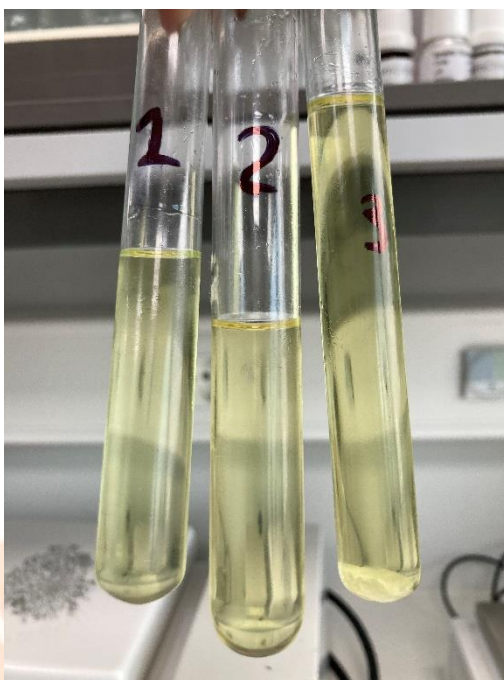
## ❖ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μετά το πέρας τριών μηνών, δεν παρατηρήθηκε κρυστάλλωση στη θερμοκρασία δωματίου( Εικόνα12)αλλά παρατηρήθηκε κρυστάλλωση στους 4 °C ,μετά από 3 μήνες (Εικόνα 13) . Παρ'ό'αυτά, ο συγκεκριμένος διαλύτης επιλέχθηκε για την πραγματοποίηση της μελέτης των γαλακτωματοποιητών στο τελικό αντηλιακό προϊόν, καθώς θεωρήθηκε πως η διαλυτότητα στο τελικό προϊόν δε θα επηρεαστεί.



Εικόνα 12: Μελέτη διαλυτότητας μετά το πέρας 3 μηνών για τη θερμοκρασία δωματίου





Εικόνα 13: Μελέτη διαλυτότητας μετά το πέρας 3 μηνών για τους 4°C



## 2.6 ΜΕΛΕΤΗ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΟΠΟΙΗΤΩΝ ΣΤΙΣ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΣΥΝΘΕΣΕΙΣ:

Η κοινή βάση σύνθεσης που χρησιμοποιήθηκε στη συνέχεια της παρούσας μελέτης αποτελείται από τα συστατικά που φαίνονται στον Πίνακα 10, καθώς και ο λόγος χρήσης τους στην κύρια σύνθεση.

Πίνακας 10: Κοινή βάση σύνθεσης και συστατικά που χρησιμοποιήθηκαν για τις δοκιμές

ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ	INCI ΟΝΟΜΑΣΙΑ	ΧΡΗΣΗ
AQUA	AQUA	Φυσικός διαλύτης Απαραίτητο συστατικό για O/W και W/O σύνθεση
DISODIUM EDTA	DISODIUM EDTA	Χηλικός παράγοντας
ZEMEA	PROPANEDIOL	Υγραντικό
SABODERM DBA	DIBUTYL ADIPATE	Μαλακτικό/διαλύτης φίλτρων
SABODERM AB	C12-15ALKYL BENZOATE	Μαλακτικό/διαλύτης φίλτρων
DUB DIS	DIISOPROPYL SEBACATE	Μαλακτικό/διαλύτης φίλτρων
VITAMIN E	TOCOTHERYL ACETATE	Αντιοξειδωτικό
SODIUM HYDROXIDE	SODIUM HYDROXIDE	PH τροποποιητής
SHAROMIX AM24	CAPRYLYL GLYCOL&METHYLPROPANEDIOL &DIDECYLDIMONIUM CHLORIDE&POLYQUATERNIUM -80	Συντηρητικό
COSPHADERM MAGNOLIA EXTRACT 98	MAGNOLIA OFFICINALIS BARK EXTRACT	Αντιγηραντικό δραστικό/ενισχύει το σύστημα συντήρησης
BENZYL ALCOHOL	BENZYL ALCOHOL	Φυσικό Συντηρητικό
PERFUME	PERFUME	Άρωμα

## 2.7 ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΩΝ ΠΡΟΣ ΜΕΛΕΤΗ:

Με βάση την κοινή σύνθεση που παρουσιάζεται στον Πίνακα 10, παρασκευάστηκαν και μελετήθηκαν 5 διαφορετικοί τύποι αντηλιακών γαλακτωμάτων (Sample A, Sample B, Sample C, Sample D, Sample E), με χρήση διαφορετικών γαλακτωματοποιητών. Η διαδικασία παρασκευής των 5 δειγμάτων περιγράφεται παρακάτω.

❖ **Οργανολογία/εργαστηριακά σκεύη (κοινά για την Παρασκευή των 5 δειγμάτων):**

- Θερμαντική πλάκα με μαγνητική ανάδευση, Stuart
- Ομογενοποιητής SILVERSON L 4 R T
- Φαρμακευτικός ζυγός Mettler Toledo PB3002-S
- Φυγόκεντρος, EPPENDORF CENTRIFUGE 5702
- Ιξωδόμετρο BROOKFIELD VISCOMETER
- PH μέτρο Mettler Toledo SEVEN EASY
- Μεταλλικές Σπάτουλες
- Μαγνήτες
- Ποτήρια Ζέσεως 10, 25, 50, 250, 600 mL
- Φυγοκεντρικοί Σωλήνες 30ml

❖ **Παρασκευή δείγματος A με γαλακτωματοποιητή Rheostyl E light:**

Για την Παρασκευή του δείγματος A, τα συστατικά που χρησιμοποιήθηκαν στις διάφορες φάσεις αναφέρονται στον πίνακα 11 παρακάτω καθώς και η μέθοδος παρασκευής του.

Πίνακας 11: Σύσταση δείγματος A

SAMPLE A RHEOSTYL E LIGHT		
ΦΑΣΗ	ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%W/W)
1	AQUA	53,1
2	EDTA	0,1
3	ZEMEA	2
4	RHEOSTYL E LIGHT	3
5	RHEOSTYL 90N	1
6	NAOH (20%)	1
7	SABODERM DBA	9
8	SABODERM AB	4,5
9	DUB DIS	4,5
10	UVINUL A PLUS	6,3
11	UVINUL T150	2,7
12	TINOSORB S	1,8
13	VIT E ACETATE	1
14	AQUA	4
	NAOH 20%	1,2
	NEO HELIOPAN HYDRO	2
15	SHAROMIX AM 24	0,6
	MAGNOLIA	0,2
	BENZYL ALCOHOL	0,5
16	PERFUME	0,5
17	NAOH 20%	1

## ❖ Μέθοδος Παρασκευής δείγματος 1:

### 1) Υδατική φάση:

Το νερό θερμαίνεται στους  $75\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2$  (προσθήκη νερού λόγω εξάτμισης 2%). Στη συνέχεια προστίθεται κάθε συστατικό ξεχωριστά και αναδεύεται μέχρι πλήρους διαλυτοποίησης του. Στη συνέχεια διασπείρονται τα Rheostyl και ακολουθεί αλκαλοποίηση με χρήση διαλύματος καυστικού νατρίου 20% (NaOH 20%) μέχρι το pH να γίνει 6,5-7 και τη δημιουργία γέλης .

### 2) Λιπαρή φάση:

Σε ένα ποτήρι ζέσεως ζυγίζουμε όλα τα συστατικά εκτός από τη Vitamin E acetate και θερμαίνουμε στους  $75\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Στους  $75\text{ }^{\circ}\text{C}$  προστίθεται η Vitamin E acetate ως ευαίσθητη.

### 3) Φάση του Neo Heliopan Hydro

Σε ένα ποτήρι ζέσεως τοποθετούμε το νερό και το διάλυμα καυστικού, αναδεύουμε ,τέλος προσθέτουμε το Neo Heliopan Hydro , μέχρι την πλήρη εξουδετέρωση του και δημιουργία άλατος σε pH 7-8 ώστε να επιτευχθεί η πλήρης διαλυτοποίηση του. Αυτό συμβαίνει γιατί το Neo Heliopan Hydro, είναι πρωτογενές οξύ το οποίο δεν είναι υδατοδιαλυτό, ενώ η μετατροπή του σε άλας το καθιστά υδατοδιαλυτό

### 4) Φάση συστήματος συντήρησης:

Τα συστατικά ζυγίζονται σε ποτήρι και αναδεύονται με ελαφριά θέρμανση στους  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### 5) Διαδικασία ένωσης, δημιουργίας γαλακτώματος

Όταν και οι δύο φάσεις είναι στους  $75\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2$  γίνεται η ένωση, όπου προσθέτουμε τη λιπαρή φάση στην υδατική με TURBO και ταχύτητα 2500rpm και στη συνέχεια ακολουθεί γαλακτωματοποίηση με χρήση TURBO και ταχύτητα 3000rpm για 5λεπτά.

Ακολουθεί ψύξη με TURBO και ταχύτητα 1500rpm.

Στους  $50\text{ }^{\circ}\text{C}$  προστίθεται η φάση του Neo Heliopan Hydro. Στους  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$  προστίθεται η φάση του συστήματος συντήρησης και συνεχίζεται η ψύξη, όπου στους  $35\text{ }^{\circ}\text{C}$  προστίθεται το άρωμα και γίνεται ρύθμιση pH με διάλυμα καυστικού νατρίου 20% μέχρι το pH να ισούται με 7.



❖ Παρασκευή δείγματος Rheostyl E με γαλακτωματοποιητή E cream:

Για την Παρασκευή του δείγματος E, τα συστατικά που χρησιμοποιήθηκαν στις διάφορες φάσεις αναφέρονται στον πίνακα 12 παρακάτω καθώς και η μέθοδος παρασκευής του.

Πίνακας 12: Σύσταση Δείγματος E

SAMPLE E RHEOSTYL E CREAM		
ΦΑΣΗ	ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%W/W)
1	AQUA	53,1
2	EDTA	0,1
3	ZEMEA	2
4	RHEOSTYL ECREAM	3
5	RHEOSTYL 90N	1
6	NAOH (20%)	1
7	SABODERM DBA	9
8	SABODERM AB	4,5
9	DUB DIS	4,5
10	UVINUL A PLUS	6,3
11	UVINUL T150	2,7
12	TINOSORB S	1,8
13	VIT E ACETATE	1
14	AQUA	4
	NAOH 20%	1,2
	NEO HELIOPAN HYDRO	2
15	SHAROMIX AM 24	0,6
	MAGNOLIA	0,2
	BENZYL ALCOHOL	0,5
16	PERFUME	0,5
17	NAOH 20%	1

❖ Μέθοδος Παρασκευής δείγματος E:

Ακολουθείται ακριβώς η ίδια μέθοδος παρασκευής με το SAMPLE A.

### ❖ Παρασκευή δείγματος D με γαλακτωματοποιητή Amphisol K:

Για την παρασκευή του δείγματος D , τα συστατικά που χρησιμοποιήθηκαν στις διάφορες φάσεις αναφέρονται στον πίνακα 13 παρακάτω καθώς και η μέθοδος παρασκευής του.

Πίνακας 13:Σύσταση δείγματος D

SAMPLE D AMPHISOL K		
ΦΑΣΗ	ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%W/W)
1	AQUA	49,8
2	EDTA	0,1
3	KELRTOL CG-SFT	0,3
4	ZEMEA	2
5	AMPHISOL K	3
6	CITHROL GMS AS	2
7	LANETTE O	1
8	SABODERM DBA	9
9	TINOSORB S	1,8
10	UVINUL T150	2,7
11	UVINUL A PLUS	6,3
12	DUB DIS	4,5
13	SABODERM AB	4,5
14	VITAMINE E ACETATE	1
15	OLEOCRAFT LP20	1
16	ARISTOFLEX SILK	1
17	AQUA	4
	NaOH 20%	1,2
	NEO HELIOPAN HYDRO	2
18	MAGNOLIA	0,2
	BENZYL ALCOHOL	0,5
	SHAROMIX AM24	0,6
19	PERFUME	0,5
20	NaOH 20%	1

### ❖ Μέθοδος Παρασκευής Δείγματος D με γαλακτωματοποιητή Amphisol K:

1) Υδατική φάση:

Το νερό θερμαίνεται στους 80 °C ±2 (προσθήκη νερού λόγω εξάτμιση 2%). Στη συνέχεια προστίθεται κάθε συστατικό ξεχωριστά και αναδεύεται μέχρι πλήρους διαλυτοποίησης του. Τέλος σε ένα ποτήρι ζέσεως αναμιγνύουμε το 3&4 προστίθεται στην υδατική φάση . Αναδεύεται για 10λεπτα ώσπου να δημιουργηθεί ένα gel .

2) Λιπαρή φάση:

Σε ένα ποτήρι ζέσεως ζυγίζουμε όλα τα συστατικά εκτός από τη Vitamin E acetate και θερμαίνουμε στους  $80^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$ . Στους  $80^{\circ}\text{C}$  προστίθεται η Vitamin E acetate ως ευαίσθητη.

### 3) Φάση του Neo Heliopan Hydro

Σε ένα ποτήρι ζέσεως τοποθετούμε το νερό και το διάλυμα καυστικού, αναδεύουμε ,τέλος προσθέτουμε το Neo Heliopan Hydro , μέχρι την πλήρη εξουδετέρωση του και δημιουργία άλατος σε pH 7-8 ώστε να επιτευχθεί η πλήρης διαλυτοποίηση του. Αυτό συμβαίνει γιατί το Neo Heliopan Hydro, είναι πρωτογενές οξύ το οποίο δεν είναι υδατοδιαλυτό, ενώ η μετατροπή του σε άλας το καθιστά υδατοδιαλυτό.

### 4) Φάση συστήματος συντήρησης:

Τα συστατικά ζυγίζονται σε ποτήρι και αναδεύονται με ελαφριά θέρμανση στους  $40^{\circ}\text{C}$ .

### 5) Διαδικασία ένωσης, δημιουργίας γαλακτώματος

Όταν και οι δύο φάσεις είναι στους  $80^{\circ}\text{C} \pm 2$  γίνεται η ένωση, όπου προσθέτουμε τη λιπαρή φάση στην υδατική με TURBO και ταχύτητα 1500rpm και στη συνέχεια ακολουθεί γαλακτωματοποίηση με χρήση TURBO και ταχύτητα 3000rpm για 5λεπτά.

Ακολουθεί ψύξη με TURBO και ταχύτητα 1500rpm.

Στους  $50^{\circ}\text{C}$  προστίθεται η φάση του Neo Heliopan Hydro. Στους  $40^{\circ}\text{C}$  προστίθεται η φάση του συστήματος συντήρησης και συνεχίζεται η ψύξη, όπου στους  $35^{\circ}\text{C}$  προστίθεται άρωμα και γίνεται ρύθμιση pH με διάλυμα καυστικού νατρίου 20% (NaOH 20%) μέχρι το pH να ισούται με 7.

### ❖ Παρασκευή δείγματος C με γαλακτωματοποιητή Heliosoft:

Για την παρασκευή του δείγματος C, τα συστατικά που χρησιμοποιήθηκαν στις διάφορες φάσεις αναφέρονται στον πίνακα 14 παρακάτω καθώς και η μέθοδος παρασκευής του.

Πίνακας 14: Σύσταση δείγματος C

SAMPLE C HELIOSOFT		
ΦΑΣΗ	ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%W/W)
1	AQUA	50,8
2	EDTA	0,1
3	KELRTOL CG-SFT	0,3
4	ZEMEA	2
5	HELIOSOFT	4
6	LANETTE O	1
7	SABODERM DBA	9
8	TINOSORB S	1,8
9	UVINUL T150	2,7
10	UVINUL A PLUS	6,3
11	DUB DIS	4,5
12	SABODERM AB	4,5
13	VITAMINE E ACETATE	1
14	OLEOCRAFT LP 20	1
15	ARISTOFLEX SILK	1
16	AQUA	4
	NaOH 20%	1,2
	NEO HELIOPAN HYDRO	2
17	MAGNOLIA	0,2
	BENZYL ALCOHOL	0,5
	SHAROMIX AM24	0,6
18	PERFUME	0,5
19	NaOH 20%	1

❖ Μέθοδος παρασκευής δείγματος C με γαλακτοματοποιητή Heliosoft:

Ακολουθούμε ακριβώς την ίδια μέθοδο παρασκευής με το SAMPLE D.



❖ Παρασκευή δείγματος B με γαλακτωματοποιητή Cithrol DPHS :

❖ Πίνακας 15: Σύνθεση δείγματος B

SAMPLE B CITHROL DPHS		
ΦΑΣΗ	ΣΥΣΤΑΤΙΚΟ	ΠΟΣΟΣΤΟ (%W/W)
1	CITHROL DPHS	3
2	CITHROL PGTL	3
3	SABODERM DBA	9
4	TINOSORB S	1,8
5	UVINUL T150	2,7
6	UVINUL A PLUS	6,3
7	DUB DIS	4,5
8	SABODERM AB	4,5
9	VITAMINE E ACETATE	1
10	HEMISQUALANE	5
11	MIGLYOL GEL B	3
12	AQUA	43,6
13	SODIUM CHLORIDE	1,5
14	EDTA	0,1
15	ZEMEA	2
16	AQUA	4
	NaOH 20%	1,2
	NEO HELIOPAN HYDRO	2
17	MAGNOLIA	0,2
	BENZYL ALCOHOL	0,5
	SHAROMIX AM24	0,6
18	PERFUME	0,5

❖ Μέθοδος Παρασκευής δείγματος B με γαλακτωματοποιητή Cithrol DPHS:

1)Λιπαρή φάση:

Σε ένα ποτήρι ζέσεως ζυγίζουμε όλα τα συστατικά εκτός από τη Vitamin E acetate και θερμαίνουμε στους  $75^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ . Στην συνέχεια ψύχουμε για τους  $50^{\circ}\text{C}$  και προστίθεται η Vitamin E acetate ως ευαίσθητη.

2)Υδατική φάση:

Το νερό θερμαίνεται στους  $50^{\circ}\text{C} \pm 2$ . Στη συνέχεια προστίθεται κάθε συστατικό ξεχωριστά και αναδεύεται μέχρι πλήρους διαλυτοποίησής του. Και στην συνέχεια προστίθεται η φάση του Neo Heliopan Hydro.

### 3)Φάση του Neo Heliopan Hydro

Σε ένα ποτήρι ζέσεως τοποθετούμε το νερό και το διάλυμα καυστικού, αναδεύουμε ,τέλος προσθέτουμε το Neo Heliopan Hydro , μέχρι την πλήρη εξουδετέρωση του και δημιουργία άλατος σε pH 7-8 ώστε να επιτευχθεί η πλήρης διαλυτοποίηση του. Αυτό συμβαίνει γιατί το Neo Heliopan Hydro, είναι πρωτογενές οξύ το οποίο δεν είναι υδατοδιαλυτό, ενώ η μετατροπή του σε άλας το καθιστά υδατοδιαλυτό

### 4)Φάση συστήματος συντήρησης:

Τα συστατικά ζυγίζονται σε ποτήρι και αναδεύονται με ελαφριά θέρμανση στους 40 °C.

### 5)Διαδικασία ένωσης, δημιουργίας γαλακτώματος

Όταν και οι δύο φάσεις είναι στους 50 °C  $\pm 2$  γίνεται η ένωση, όπου προσθέτουμε τη υδατική φάση στην λιπαρή (w/o) με TURBO και ταχύτητα 2500rpm και στη συνέχεια ακολουθεί γαλακτωματοποίηση με χρήση TURBO και ταχύτητα 3000rpm για 5λεπτά.

Ακολουθεί ψύξη με TURBO και ταχύτητα 1500rpm.

Στους 40°C προστίθεται η φάση του συστήματος συντήρησης και συνεχίζεται η ψύξη, όπου στους 35 °C προστίθεται το άρωμα

## 2.8 ΦΥΣΙΚΟΧΗΜΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΩΝ ΓΑΛΑΚΤΩΜΑΤΩΝ

Μετά τη δημιουργία των παρασκευασμάτων πραγματοποιήθηκε μία σειρά από ελέγχους ώστε να εξακριβωθεί η τιμή του ιξώδους, του pH αλλά πραγματοποιήθηκε και φυγοκέντριση ώστε να εξακριβωθεί η σταθερότητα τους. Το pH δεν πρέπει να είναι χαμηλότερο του 6.5-7 καθώς το NEO HELIOPAN HYDRO θα χάσει την διαλυτή μορφή του άλατος και θα επανέλθει στην αδιάλυτη μορφή του, αποσταθεροποιώντας το προϊόν και χάνοντας τις ιδιότητες της UVB προστασίας . Η μέτρηση του ιξώδους γίνεται με τη χρήση ιξωδομέτρου Brookfield DV, η μέτρηση του pH πραγματοποιήθηκε με το PH meter mettler Toledo και η φυγοκέντριση με φυγόκεντρο Eppendorf στις 4000rpm για 2 μισάωρα.

Στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 16) φαίνονται τα αποτελέσματα των φυσικοχημικών χαρακτηριστικών για τα 5 δείγματα.

*Πίνακας 16: Φυσικοχημικά χαρακτηριστικά δειγμάτων*

A/A	ΦΥΓΟΚΕΝΤΡΗΣΗ	PH	ΙΞΩΔΕΣ
<b>SAMPLE A/S1</b>	Σταθερό 1 ώρα	7,1	Spindle B/ταχύτητα3:6000cps
<b>SAMPLE B/S1</b>	Σταθερό 1 ώρα	-	Spindle B/ταχύτητα6:2200cps
<b>SAMPLE C/S1</b>	Σταθερό 1 ώρα	7	Spindle E/ταχύτητα6:3600cps
<b>SAMPLE D/S1</b>	Σταθερό 1 ώρα	7,08	Spindle B/ταχύτητα6:2300cps
<b>SAMPLE E/S1</b>	Σταθερό 1 ώρα	7,04	SpindleE/ταχύτητα6:46000cps

Τα δείγματα που παρασκευάστηκαν εκτέθηκαν σε μία σειρά ακραίων συνθηκών κυρίως για τον έλεγχο της σταθερότητας, της οσμής, της υφής και αλλοίωση της εμφάνισης (οργανοληπτικών χαρακτηριστικών), της αλλαγής του ιξώδους και γενικότερα της αλλοίωσης του καλλυντικού. Τοποθετήσαμε τα προϊόντα σε εσφυρισμένα (γυάλινους περιέκτες)σε κλιβάνους WTC BINDER στους 42 °C για 3 μήνες (Εικόνα 15), 50 °C για 1 μήνα (Εικόνα 14) και πλαστικά δοχεία στο ψυγείο στους 4 °C για 3 μήνες και σε θερμοκρασία δωματίου.

Στους Πίνακες 16, 17 και 18 αναφέρονται τα οργανοληπτικά και φυσικοχημικά χαρακτηριστικά των δειγμάτων ύστερα από επώαση στους 50 °C, 42 °C και 4 °C αντίστοιχα. Στις εικόνες 14, 15 και 16 φαίνονται φωτογραφίες των δειγμάτων μετά από επώαση στους 50 °C, 42 °C και 4 °C αντίστοιχα.

Πίνακας 17: Μελέτη σταθερότητας των δειγμάτων στους 50°C για ένα μήνα

A/A	ΥΦΗ	PH	ΧΡΩΜΑ	ΟΣΜΗ	ΣΧΟΛΙΑ
<b>SAMPLE A/S1</b>	OK	6,75	OK	OK	
<b>SAMPLE B/S1</b>	OK	-	OK	OK	
<b>SAMPLE C/S1</b>	OK	6,55		ΑΛΛΙΩΜΕΝΗ	Έχει σκουρύνει
<b>SAMPLE D/S1</b>	OK	7,08	OK	OK	Συσσωματώματα
<b>SAMPLE E/S1</b>	OK	6.83	OK	OK	



Εικόνα 14: Φωτογραφία των δειγμάτων μετά από επώαση στους 50<sup>0</sup>C

Πίνακας 18: Μελέτη σταθερότητας των δειγμάτων στους 42<sup>0</sup>C για τρεις μήνες

A/A	ΥΦΗ	pH	ΧΡΩΜΑ	ΟΣΜΗ	ΣΧΟΛΙΑ
<b>SAMPLE A/S1</b>	OK	6,9	OK	OK	
<b>SAMPLE B/S1</b>	OK	-	OK	OK	
<b>SAMPLE C/S1</b>		6,54	Έχει σκουρύνει	Αλλοιωμένη	Σταγόνες λαδιού στην επιφάνεια
<b>SAMPLE D/S1</b>		6,48	OK	OK	Συσσωματώματα
<b>SAMPLE E/S1</b>	OK	6,92	OK	OK	



Εικόνα 15: Φωτογραφία των δειγμάτων μετά από επώαση στους 42<sup>0</sup>C



A/A	ΥΦΗ	PH	ΧΡΩΜΑ	ΟΣΜΗ	ΣΧΟΛΙΑ
<b>SAMPLE A/S1</b>	OK	6,97	OK	OK	
<b>SAMPLE B/S1</b>	OK	-	OK	OK	
<b>SAMPLE C/S1</b>	OK	7,01	OK	OK	
<b>SAMPLE D/S2</b>		7,08	OK	OK	Αρκετά λεπτόρευστο χωρίς να έχει καλή συνοχή
<b>SAMPLE E/S1</b>	OK	7,03	OK	OK	



Εικόνα 16: Φωτογραφία των δειγμάτων μετά από παραμονή τους στους 4°C

- Με βάση τα αποτελέσματα των γηράνσεων παρατηρούμε ότι τα SAMPLE A, SAMPLE B & SAMPLE E είναι σταθερά στους 50 °C, στους 42 °C και στους 4 °C. Δεν έχουμε καμία αλλοίωση στο χρώμα, στην υφή, στην όψη και οσμή του προϊόντος.
  - Σε αντίθεση με το SAMPLE C και SAMPLE D όπου οι γηράνσεις των προϊόντων έδειξαν αστάθεια.
  - Στο sample C όπου γαλακτωματοποιητής είναι λεκιθίνη παρατηρούμε μια αλλαγή στο χρώμα και στην οσμή το οποίο είναι αποτέλεσμα οξείδωσης, ένα από τα μειονεκτήματα των γαλακτωματοποιητών φυσικής προέλευσης.
  - Ενώ στο sample D όπου ο γαλακτωματοποιητής του είναι ανιονικός χρειάζεται στήριξη από συγαλακτωματοποιητή.
- Παρόλ' αυτά κανένα από τα δείγματα δεν παρουσίασε κρυστάλλωση των φίλτρων.

## 2.9 IN VITRO ΜΕΤΡΗΣΗ SPF ΤΩΝ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Στα προϊόντα που στάλθηκαν έγινε in vitro μέτρηση του δείκτη SPF και UVA PF με φασματοφωτόμετρο SPF-290S OPTOMETRICS LLC σε όλα τα δείγματα. Επιπλέον η μέθοδος αυτή μας παρέχει τρόπο υπολογισμού τιμών του κρίσιμου μήκους κύματος.

### 2.9.1 ΜΕΘΟΔΟΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ

- ❖ Περιγραφή λειτουργίας φασματοφωτομετρου και τρόπος λήψης φάσματος:

Το αντηλιακό προϊόν εφαρμόζεται σε τυπικό υπόστρωμα (PPMA Plexiglas πολυμεθυλομεθακρυλικό) κατάλληλο για μετρήσεις διαπερατής UV. Η μια πλευρά είναι

τραχιά ,τρισδιάστατης επιφάνειας (Sa) μεταξύ 2 και 7μικρόμετρων. Όλες τις πλευρές είναι τετράγωνα 5 cm.

❖ Υποδοχή δείγματος:

Είναι εξοπλισμένο με μια οριζόντια βαθμίδα x-y που συγκρατεί την πλάκα σε οριζόντια θέση. Τοποθετείται όσο το δυνατόν πιο κοντά στην οπτική είσοδο του φασματόμετρου για να μεγιστοποιηθεί η λήψη της εμπρόσθιας διάσπαρτης ακτινοβολίας .Έχει κατάλληλο άνοιγμα ώστε να περάσει η υπεριώδη ακτινοβολία .Η πλάκα PMMA θα τοποθετηθεί στην επάνω επιφάνεια της θήκης δείγματος με την τραχιά πλευρά προς τα πάνω .

❖ Πηγή φωτός:

Έχει μια πηγή φωτός xenon που παράγει μια συνεχή φασματική κατανομή της ακτινοβολίας UV από 290 έως 400 nm

❖ Οπτική είσοδο:

Το SPF-290s είναι εξοπλισμένο με σφαίρα ενσωμάτωσης.

❖ Δυναμικό εύρος του φασματόμετρου:

Γίνεται μέτρηση της διαπερατότητας με ακρίβεια του αντηλιακού προϊόντος μέσω απορρόφησης σε όλα τα μήκη κύματος ηλιακής ακτινοβολίας UV(290-400nm)

❖ Εφαρμογή αντηλιακού προϊόντος σε πλάκα PMMA:

Το αντηλιακό προϊόν απλώνεται σε όλη την έκταση της τραχιάς επιφάνειας της πλάκας με ζύγιση  $0,75\text{mg}/\text{cm}^2$ . Το προϊόν απλώνεται σε μια σειρά από πολλές μικρές σταγόνες ίσου όγκου και απλώνεται με τη βοήθεια γαντιού. Για να διασφαλίσουμε την σωστή εφαρμογή του δείγματος πρέπει να ζυγίσουμε είτε την πλάκα είτε την πιπέτα πριν κι μετά την εφαρμογή του δείγματος. Είναι σημαντικό να περιοριστεί η πιθανή εξάτμιση του προϊόντος κατά την διαδικασία ζύγισης. Μετά την εφαρμογή ,το αντηλιακό προϊόν απλώνεται όσο το δυνατόν γρηγορότερα σε όλη την έκταση της επιφάνειας της πλάκας με την άκρη του δακτύλου φορώντας γάντια. Σε πρώτη φάση το αντηλιακό πρέπει να απλώνεται σε όλη την έκταση όσο το δυνατόν γρηγορότερα (σε λιγότερο από 30 δευτερόλεπτα)χωρίς να ασκείται πίεση .Στη συνέχεια γίνεται επάλειψη του δείγματος στη τραχιά επιφάνεια χρησιμοποιώντας πίεση (για 20 με 30 sec).

Το δείγμα αφήνεται σε ηρεμία για τουλάχιστον 15λεπτά σε σκοτεινό περιβάλλον και σε θερμοκρασία περιβάλλοντος για να διευκολυνθεί η δημιουργία ενός προτύπου σταθεροποιημένου φιλμ.

❖ Προ-ακτινοβολήση αντηλιακού προϊόντος:

Θα ακτινοβοληθούν με ηλιακό προσομοιωτή όπως ορίζεται από τον FDA .Η δόση ακτινοβολίας θα είναι ισοδύναμη με μια ερυθματική αποτελεσματική δόση  $800\text{J}/\text{m}^2\text{-eff}$

❖ Υπολογισμός των μέσων τιμών μετάδοσης με την προ-ακτινοβολία:

Πρέπει πρώτα να προσδιοριστεί η μετάδοση της UV ακτινοβολίας σε πλάκα αναφοράς. Εφαρμόζουμε λίγες σταγόνες γλυκερίνης στην τραχιά επιφάνεια της πλάκας(15μl για πλάκα  $5\text{cm}\times 5\text{cm}$ )ώστε να καλύψει ολόκληρη τη επιφάνεια .Το φάσμα απορρόφησης γλυκερίνης βρίσκεται στο "Παράρτημα Φασμάτων Απορρόφησης SPF". Οι μέσες τιμές μεταδόσεις θα καθοριστούν για κάθε μήκος κύματος στο φάσμα 290-400nm.Οι τιμές μεταδόσεις θα μετρούνται σε διάστημα 1 nm. Θα ληφθούν 5 μετρήσεις φασματικής ακτινοβολίας που μεταδίδονται για κάθε μήκος κύματος μέσω της πλάκας και θα αποθηκευτούν στην μνήμη του υπολογιστή μαζί με τον μέσο όρο των 5 μετρήσεων. Αυτό ονομάζεται ένδειξη αναφοράς .

Στη συνέχεια αυτή η διαδικασία επαναλαμβάνεται για 5 μετρήσεις για πλακίδιο επικαλυμμένο με αντηλιακό προϊόν και πάλι ο μέσος όρος υπολογίζεται και αποθηκεύεται. Ο υπολογιστής μπορεί στη συνέχεια να παίρνει την μέση ένδειξη αναφοράς σε κάθε μήκος κύματος με την μέση ένδειξη αντηλιακού προϊόντος για να υπολογίζει τη μέση μετάδοση του δείγματος.

❖ Υπολογισμός των μέσων τιμών απορρόφησης:

Οι μέσες τιμές διαπερατότητας μετατρέπονται σε μέσες τιμές απορρόφησης σε κάθε μήκος κύματος λαμβάνοντας το αρνητικό λογάριθμο της μέσης τιμής μετάδοσης .Το λογισμικό κάνει αυτήν την μετατροπή

❖ Αριθμός πινάκων:

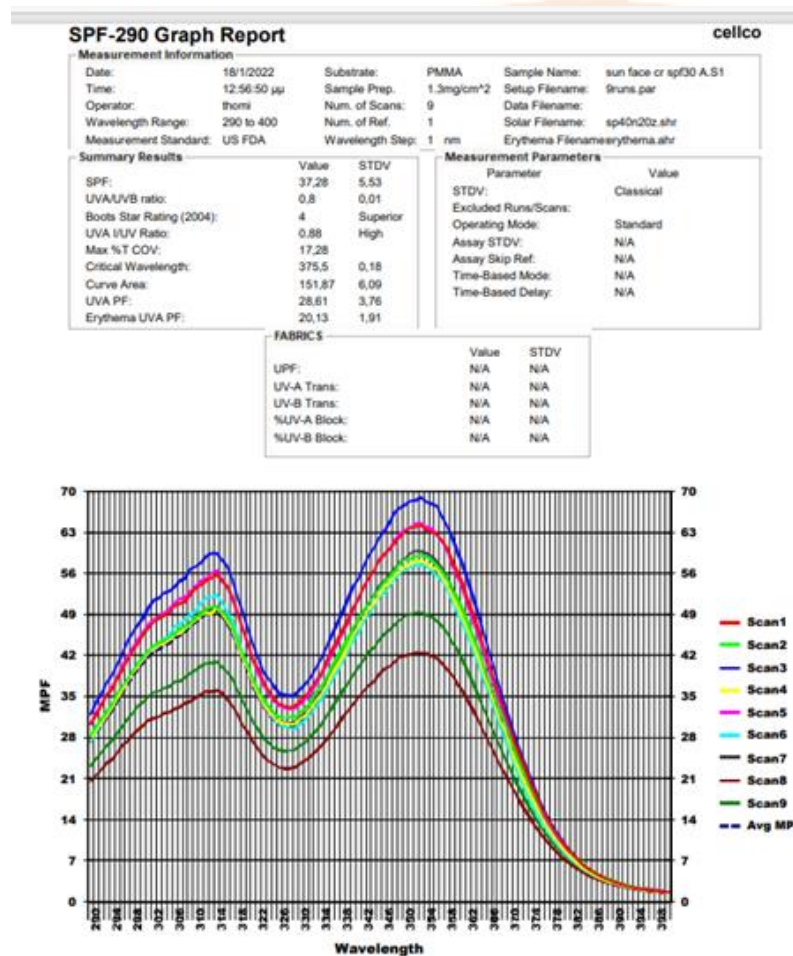
Θα χρησιμοποιηθούν τρεις μεμονωμένες πλάκες για κάθε αντηλιακό προϊόν επομένως θα υπάρχουν 15 μετρήσεις για τον προσδιορισμό των μέσων τιμών απορρόφησης για κάθε προϊόν

❖ Υπολογισμός του κρίσιμου μήκος κύματος:

Το κρίσιμο μήκος κύματος προσδιορίζεται ως το μήκος κύματος στο οποίο το ολοκλήρωμα της καμπύλης φάσματος απορρόφησης φτάνει το 90% του ολοκληρώματος στο φάσμα UV από 290 έως 400nm.

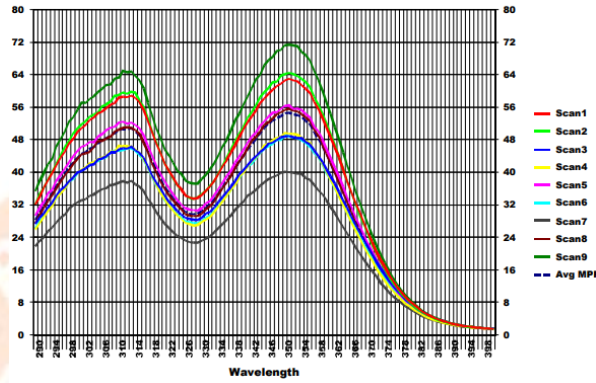
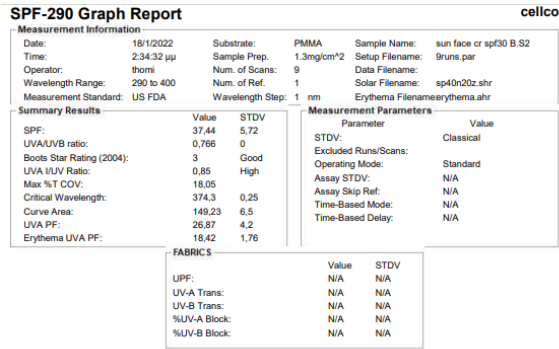
## 2.9.2 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ IN VITRO SPF

Στις εικόνες 17, 18, 19, 20 και 21 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της in vitro Μέτρησης SPF των δειγμάτων A, B, C, D και E αντίστοιχα ενώ στον πίνακα 20 φαίνονται τα αποτελέσματα των μετρήσεων για τα δείγματα.

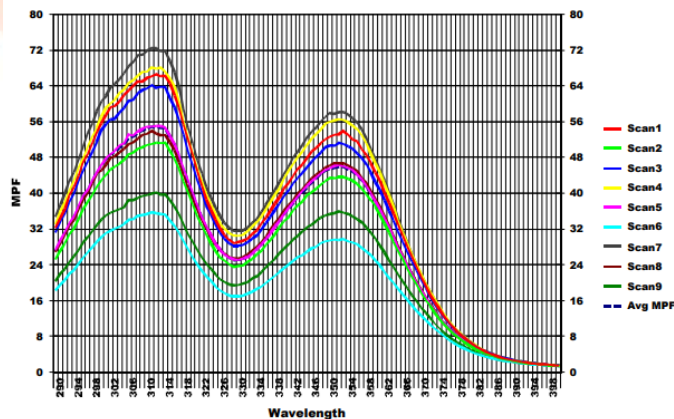
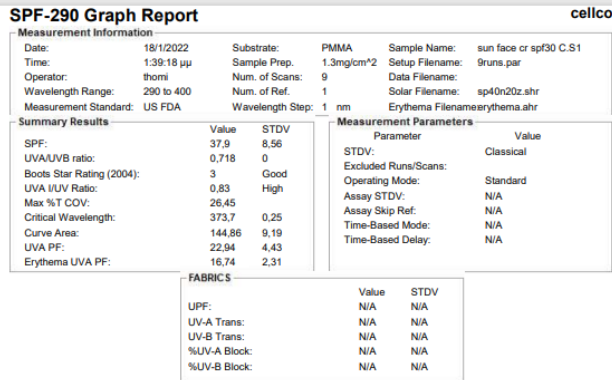


Εικόνα 17: Φάσμα απορρόφησης και μέτρηση in vitro SPF του δείγματος A



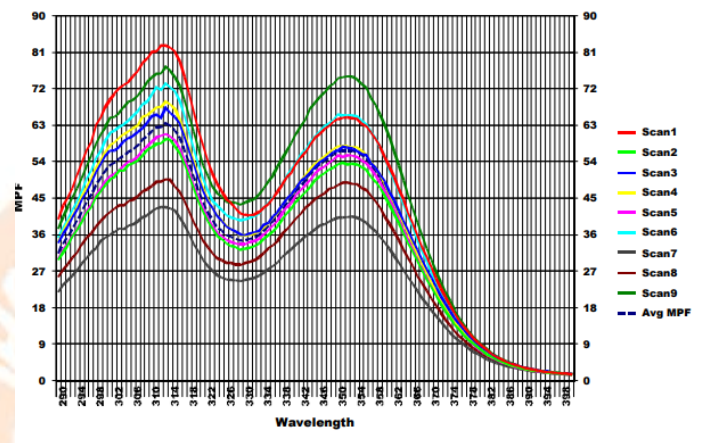
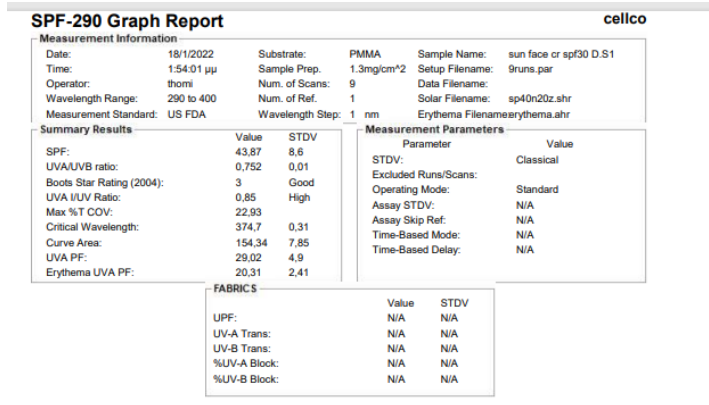


Εικόνα 18: Φάσμα απορρόφησης και μέτρηση *in vitro* SPF του δείγματος B

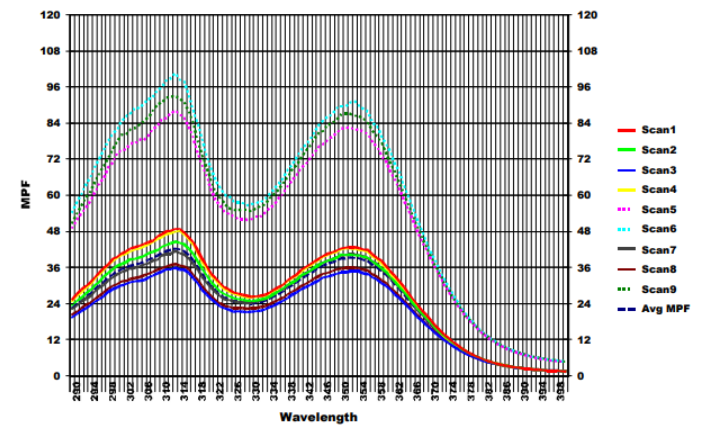
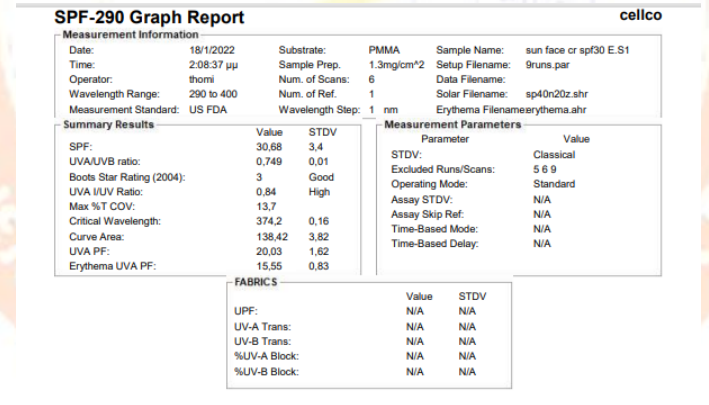


Εικόνα 19: Φάσμα απορρόφησης και μέτρηση *in vitro* SPF του δείγματος C





Εικόνα 20: Φάσμα απορρόφησης και μέτρηση in vitro SPF του δείγματος D



Εικόνα 21: Μέτρηση απορρόφησης και μέτρηση in vitro SPF του δείγματος E

Πίνακας 20: Αποτελέσματα μετρήσεων in vitro SPF για τα 5 δείγματα που παρασκευάστηκαν

SAMPLES	SPF IN VITRO CELLCO	CRITICAL WAVELENGTH
SAMPLE A	37,28	375,5
SAMPLE B	37,44	374,3
SAMPLE C	37,9	373,7
SAMPLE D	43,87	374,7
SAMPLE E	30,68	374,2

- ❖ Παρατηρούμε ότι η απόδοση του SPF και του κρίσιμου μήκους κύματος στις in vitro μετρήσεις δεν παρουσίασαν ιδιαίτερες αποκλίσεις σε σχέση με τα αντίστοιχα αποτελέσματα της in silico μεθόδου.
- ❖ Επίσης παρατηρούμε ότι οι γαλακτωματοποιητές απέδωσαν συγκρίσιμες μετρήσεις χωρίς ιδιαίτερες διαφορές. Το SAMPLE D φαίνεται να έχει καλύτερη απόδοση του SPF διότι όπως αναφέραμε παραπάνω ο γαλακτωματοποιητής AMPHISOL K λειτουργεί και ως ενισχυτής του αντηλιακού δείκτη προστασίας.

## 2.10 IN VIVO SPF ΚΑΙ ΜΕΤΡΗΣΗ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΟ ΝΕΡΟ

Τα δείγματα SAMPLE A & SAMPLE E (με Rheostyl), στάλθηκαν σε εξωτερικό εργαστήριο (BIOBASIC) όπου έγινε μελέτη in vitro spf, in vivo spf & μέτρηση αντοχής στο νερό σε 5 εθελοντές. Τα δείγματα αυτά επιλέχθηκαν για την in vivo μελέτη για να αξιολογηθεί η αδιαβροχοποίηση και ο δείκτης προστασίας των προϊόντων αυτών που περιέχουν πολυμερή με ικανότητα γαλακτωματοποίησης.

Σκοπός του in vivo τεστ είναι να προσδιοριστεί, σε 5 άτομα, το (SPF) και η αντοχή στο νερό των αντηλιακών προϊόντων. Η δοκιμή για τον προσδιορισμό του αντηλιακού παράγοντα πριν και μετά την εμβάπτιση (SPF και SPF<sub>WT</sub>) πραγματοποιείται σύμφωνα με το UNI EN ISO 24444: 2020 - Μέθοδοι δοκιμής αντηλιακής προστασίας - In vivo προσδιορισμός του παράγοντα αντηλιακής προστασίας (SPF) και βασίζεται στην ερυθματική απόκριση του δέρματος στην υπεριώδη ακτινοβολία (UV) που λαμβάνεται από ηλιακό προσομοιωτή με μια καθορισμένη και γνωστή λάμπα ξένου.

Η αντοχή στο νερό αξιολογείται με τον προσδιορισμό και τη σύγκριση του στατικού παράγοντα αντηλιακής προστασίας (SPFs) πριν την εμβάπτισή με τον παράγοντα αντηλιακής προστασίας σε βρεγμένο δέρμα (SPF<sub>WT</sub>) μετά από εμβάπτισή στο νερό (40 λεπτά). Η διαδικασία εμβάπτισης στο νερό πραγματοποιείται σύμφωνα με το ISO 16217: 2020. Ο υπολογισμός του ποσοστού συντήρησης της αντοχής στο νερό (% WR) πραγματοποιείται σύμφωνα με ISO 18861: 2020.

Οι δοκιμές πραγματοποιούνται σε εθελοντές κατάλληλα επιλεγμένους με βάση τα κριτήρια επιλογής τους και αποκλεισμού τους που καθορίζονται στο παράρτημα Α του προτύπου UNI EN ISO 24444: 2020 υπογράφοντας το Έντυπο Ενημερωμένης Συναίνεσης (MT8.17).

### **2.10.1 ΟΡΓΑΝΑ ΜΕΘΟΔΟΥ**

- Πηγή υπεριώδους ακτινοβολίας: Λάμπα Xenon, Multiport® Simulator μοντέλο 601 300 Watts v2.5, Τροφοδοτικό: XPS: 300

- Ραδιόμετρο: MODEL DCS-2.0

- πισίνα υδρομασάζ με συσκευή ανακύκλωσης νερού

### **2.10.2 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ**

#### **Α) ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ SPF (UNI EN ISO 24444: 2020) ΠΡΙΝ ΤΗ ΕΜΒΑΠΤΙΣΗ (SPF)**

Το τεστ πραγματοποιείται στην περιοχή ανάμεσα στην ωμοπλάτη και τη μέση των 5 επιλεγμένων ατόμων. Κάθε εθελοντής ακτινοβολείται 3 φορές σε 3 διαφορετικές περιοχές. Μια περιοχή του δέρματος εκτίθεται στην υπεριώδη ακτινοβολία χωρίς καμία προστασία. Μια περιοχή του δέρματος εκτίθεται μετά την εφαρμογή του υπό δοκιμή αντηλιακού προϊόντος. Μία περιοχή του δέρματος εκτίθεται σε ένα τυπικό σκεύασμα με γνωστό SPF (P2, P5, P8) ανάλογα με τον αναμενόμενο SPF του προϊόντος που θα ελεγχθεί. Για SPF μικρότερο ή ίσο με 24 ( $SPF \leq 24$ ) χρησιμοποιείται το σκεύασμα P2. Για SPF μεγαλύτερο ή ίσο του 25 και μικρότερο ή ίσο του 50 ( $50 < SPF \leq 25$ ) χρησιμοποιείται το σκεύασμα P2 για 5 άτομα και το σκεύασμα P5 για 5 άτομα. Για SPF μεγαλύτερο ή ίσο του 50 ( $SPF \geq 50$ ) χρησιμοποιείται το σκεύασμα P2 για 5 άτομα και το P8 για 5 άτομα. (UNI EN ISO 24444: 2020 - σημείο 8).

Για τον προσδιορισμό του SPF του προϊόντος, προκαλείται μια σταδιακά αυξανόμενη σειρά από καθυστερημένες αντιδράσεις ερυθρήματος σε έναν αριθμό υποπεριοχών του δέρματος επιλεγμένων εθελοντών. Η ελάχιστη ερυθρηματική δόση για απροστάτευτο δέρμα (MED<sub>u</sub>) και η ελάχιστη ερυθρηματική δόση για προστατευμένο δέρμα (MED<sub>ip</sub>) καθορίζονται την ίδια ημέρα για κάθε εθελοντή, και στη συνέχεια η ατομική τιμή SPF για κάθε εθελοντή (SPF<sub>i</sub>) υπολογίζεται ως αναλογία μεταξύ της ενέργειας που απαιτείται για

την πρόκληση ελάχιστης ερυθματικής απόκρισης σε προστατευμένο (MED<sub>ip</sub>) και μη προστατευμένο (MED<sub>u</sub>) δέρμα. Ο συντελεστής αντηλιακής προστασίας του προς δοκιμή προϊόντος υπολογίζεται ως ο αριθμητικός μέσος όρος του ενιαίου SPF<sub>i</sub> και εκφράζεται ως αριθμητική τιμή με 1 δεκαδικό ψηφίο.

## **B) ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΕΜΒΑΠΤΙΣΗΣ ΓΙΑ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΟ ΝΕΡΟ (ISO 16217:2020)**

Για τη διαδικασία εμφάνισης για προσδιορισμό αντοχής στο νερό, εφαρμόζεται το υπό δοκιμή προϊόν ( $2,00 \pm 0,05 \text{ mg / cm}^2$ ) στους εθελοντές και στη συνέχεια υποβάλλονται σε εμφάνιση ,σε συσκευή κατάλληλη για προσομοίωση κολύμβησης που περιέχει νερό που διατηρείται σε θερμοκρασία  $30^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ . Η διαδικασία εμφάνισης που ακολουθείται, περιλαμβάνει 20 λεπτά εμφάνιση σε νερό, στη συνέχεια στέγνωμα στον αέρα (χωρίς χρήση πετσέτας) για 5-20 λεπτά. Η διαδικασία αυτή επαναλαμβάνεται μία ακόμη φορά (20 λεπτά εμφάνισης στο νερό και στέγνωμα στον αέρα για 5-20 λεπτά).

## **Γ) ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ SPF (UNI EN ISO 24444: 2020) ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΜΒΑΠΤΙΣΗ (SPF<sub>wr</sub>)**

Για τον προσδιορισμό του SPF μετά την εμφάνιση (SPF<sub>wr</sub>), οι υπό εξέταση δερματικές περιοχές του κάθε εθελοντή εκτίθενται στον ηλιακό προσομοιωτή (UNI EN ISO 24444: 2020) και προσδιορίζεται ο SPF μετά την εμφάνιση (SPF<sub>wr</sub>) σύμφωνα με τη διαδικασία που αναφέρεται παραπάνω (στο Α).

## **Δ) Υπολογισμός του ποσοστού διατήρησης της αντοχής στο νερό (% WRR) (ISO 18861: 2020)**

Η ατομική τιμή του ποσοστού διατήρησης της αντοχής στο νερό (% WRR) υπολογίζεται και η αντοχή στο νερό του ελεγχόμενου προϊόντος υπολογίζεται ως μέσος όρος των τιμών % WRR<sub>i</sub>. Για να επαληθεύσουμε την απόδοση αντοχής στο νερό, ένα αδιάβροχο αντηλιακό προϊόν αναφοράς (P2 Std, Annex C UNI EN ISO 24444: 2020) χρησιμοποιήθηκε.

## **ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΟ ΝΕΡΟ (ΔΟΚΙΜΑΣΜΕΝΟ ΠΡΟΪΟΝ)**

Ένα αντηλιακό προϊόν θεωρείται ανθεκτικό στο νερό εάν το % WR είναι  $\geq 50\%$  (Σύσταση Colipa αριθ. 16, 2005). Με βάση την τιμή % WR που λαμβάνεται, είναι δυνατός ο ορισμός

της αντοχής στο νερό. Αν το % WR είναι μικρότερο από 50%, η αντοχή στο νερό θεωρείται ανεπαρκής. Αν το % WR είναι μεγαλύτερο από 50% και μικρότερο από 75%, η αντοχή στο νερό θεωρείται αρκετά καλή. Αν το % WR είναι μεγαλύτερο από 75% η αντοχή στο νερό θεωρείται πολύ καλή.

### 2.10.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕΤΡΗΣΗΣ IN VIVO SPF

Στους πίνακες 21 και 22 παρατίθενται τα αποτελέσματα της μέτρησης in vivo SPF για τα δείγματα Α και Ε αντίστοιχα.

Πίνακας 21: Αποτέλεσμα μέτρησης in vivo SPF για το δείγμα Α

ΔΕΙΓΜΑ ΠΡΟΣ ΔΟΚΙΜΗ		ΑΝΤΗΛΙΑΚΗ ΚΡΕΜΑ ΠΡΟΣΩΠΟΥ SPF 30 SAMPLE A/S2	
ΑΝΑΜΕΜΕΝΟΜΕΝΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ	30		
ΑΠΟΚΤΗΘΕΙΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ	28,7 ±2,2	ΔΕΙΚΤΗΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ	25
ΠΟΣΟΣΤΟ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΟ ΝΕΡΟ (%) (40 min)	50,2	ΑΡΚΕΤΑ ΚΑΛΑ	

Πίνακας 22: Αποτελέσματα μέτρησης in vivo SPF δείγματος Ε

ΔΕΙΓΜΑ ΠΡΟΣ ΔΟΚΙΜΗ		ΑΝΤΗΛΙΑΚΗ ΚΡΕΜΑ ΠΡΟΣΩΠΟΥ SPF 30 SAMPLE E/S2	
ΑΝΑΜΕΜΕΝΟΜΕΝΟΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ	30		
ΑΠΟΚΤΗΘΕΙΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ	32,9 ±2,0	ΔΕΙΚΤΗΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ	30
ΠΟΣΟΣΤΟ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΟ ΝΕΡΟ (%) (40 min)	59,0	ΑΡΚΕΤΑ ΚΑΛΑ	

## 2.11 IN VITRO ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ SPF ΑΠΟ ΔΕΥΤΕΡΟ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ

Τα δείγματα Α και Ε στάλθηκαν για προσδιορισμό SPF in vitro και σε δεύτερο εξωτερικό εργαστήριο «Biobasic». Η πειραματική μέθοδος προσδιορισμού και τα αποτελέσματα των μετρήσεων φαίνονται παρακάτω.

### 2.11.1 ΟΡΓΑΝΟΛΟΓΙΑ

-PMMA plates



- LABSPHERE UV-2000S UV Transmittance Analyzer

- UV-Source of UV exposure: SOLAR BOX 1500E

### **2.11.2 ΜΕΘΟΔΟΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΥ**

Το προϊόν (1,3 mg / cm<sup>2</sup>) εφαρμόζεται στις πλάκες PMMA με ελαφρά επάλειψη για 30 δευτερόλεπτα και στην συνέχεια με πιο έντονο άπλωμα για άλλα 30 δευτερόλεπτα. Οι πλάκες PMMA διατηρούνται στο σκοτάδι για 15 λεπτά.

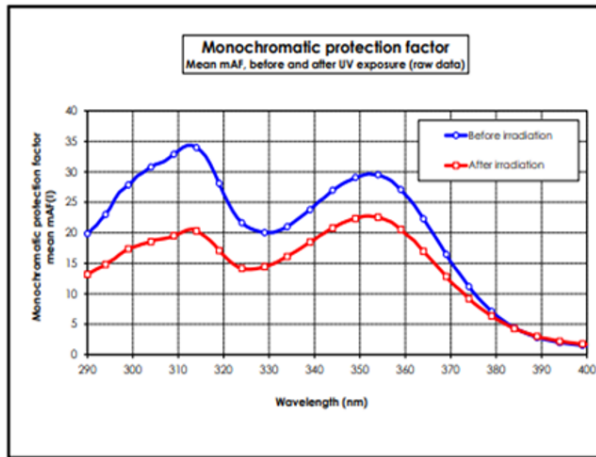
Οι μετρήσεις του φασματοφωτόμετρου γίνονται σε τρία διαφορετικά σημεία σε 4 πλάκες, συνολικά 12 μετρήσεις εκτελούνται σε πλάκες στο T0 (χωρίς ακτινοβολία). Οι λαμβανόμενες τιμές απορρόφησης (από 290 έως 400 nm για κάθε nm) εισάγονται σε ένα υπολογιστικό φύλλο που δίνει την τιμή του μέσου στατικού SPF. Τοποθετώντας την τιμή του αναμενόμενου SPF και την τιμή της λάμπας ακτινοβολίας UVA (μετρούμενη με φασματοραδιόμετρο), υπολογίζεται ο χρόνος που απαιτείται για την ακτινοβολία. Οι πλάκες ακτινοβολούνται για τον υπολογισμένο χρόνο. Ενδείξεις φασματοφωτόμετρου (στα ίδια τρία διαφορετικά σημεία σε 4 πλάκες για συνολικά 12 μετρήσεις μη ακτινοβολημένων πλακών) πραγματοποιούνται σε πλάκες μετά την ακτινοβολία. Οι λαμβανόμενες τιμές απορρόφησης (από 290 έως 400 nm για κάθε nm) εισάγονται στο υπολογιστικό φύλλο που δίνει την τιμή του μέσου όρου της τιμής SPF μετά την ακτινοβολία.

Οι υπολογισμοί παρέχουν επίσης την τιμή του UVAPF (μετά την ακτινοβολία) και το κρίσιμο μήκος κύματος. Επομένως, είναι δυνατός ο προσδιορισμός της αναλογίας SPF (αναμενόμενο, ετικέτα) / UVAPF (υπολογισμένη).

Η μέθοδος ελέγχεται με τη χρήση αντηλιακής σύνθεσης αναφοράς για την επαλήθευση της διαδικασίας δοκιμής.

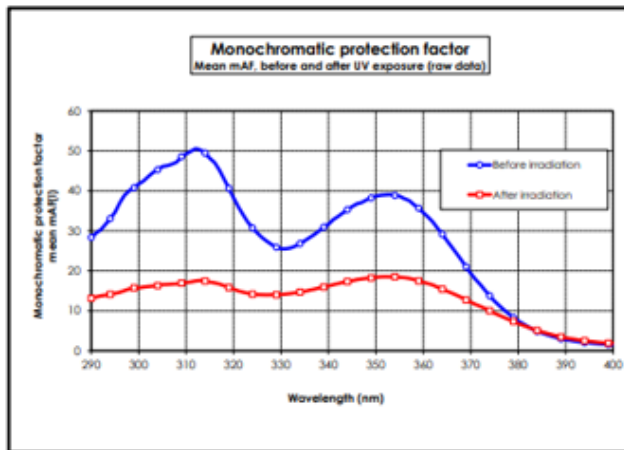
### **2.11.3 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ**

Στις παρακάτω εικόνες 22, 23 φαίνονται τα αποτελέσματα μέτρησης in vitro για τα δείγματα Α και Ε αντίστοιχα που πραγματοποιήθηκαν στη «Biobasic».



SPF (labelled)	30	
SPF <sub>0</sub> (static)	29,7	
UVAPF <sub>290nm</sub>	15,7	
UVAPF <sub>0</sub> (adjusted)	15,8	
SPF D <sub>x</sub> (raw)	18,5	
SPF D <sub>x</sub> (adjusted)	18,6	
UVAPF D <sub>x</sub> (raw)	13,1	
UVAPF D <sub>x</sub> (adjusted)	13,2	
$\lambda_c$ (it should be) $\geq 370$ nm	376,91	☺
SPF/ UVAPF (it should be) $\leq 3$	2,28	☺

Εικόνα 22: In vitro μέτρηση SPF για το δείγμα Α

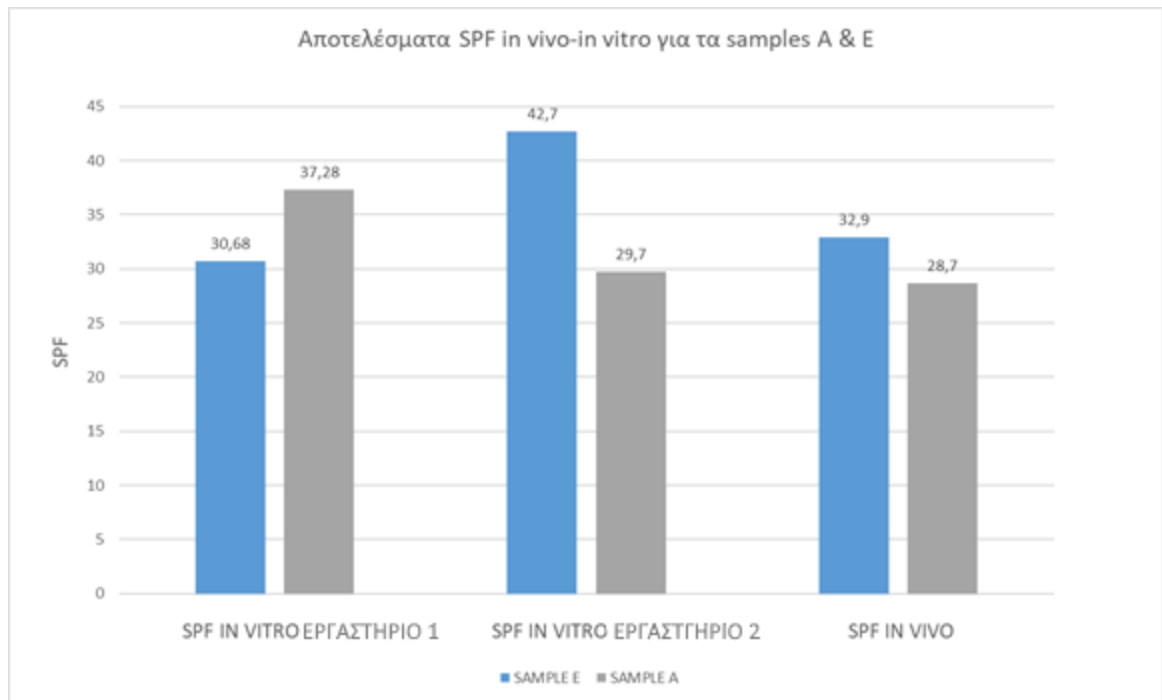


SPF (labelled)	30	
SPF <sub>0</sub> (static)	42,7	
UVAPF <sub>290nm</sub>	19,2	
UVAPF <sub>0</sub> (adjusted)	14,9	
SPF D <sub>x</sub> (raw)	16,4	
SPF D <sub>x</sub> (adjusted)	12,6	
UVAPF D <sub>x</sub> (raw)	12,8	
UVAPF D <sub>x</sub> (adjusted)	10,1	
$\lambda_c$ (it should be) $\geq 370$ nm	378,69	☺
SPF/ UVAPF (it should be) $\leq 3$	2,96	☺

Εικόνα 23: In vitro μέτρηση SPF για το δείγμα Ε

## 2.12 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ

Στην εικόνα 24 απεικονίζεται το διάγραμμα σύγκρισης των SPF που μετρήθηκαν από τους 3 προσδιορισμούς συνολικά (In vitro μέτρηση από τη CELLCO, in vitro από Biobasic και in vivo από Biobasic) για τα δείγματα Α και Ε.



Εικόνα 24: Σύγκριση αποτελεσμάτων μετρήσεων των δειγμάτων A και E με τις 3 μεθόδους μετρήσεων

Πίνακας 23: Συνολικός πίνακας αποτελεσμάτων μέτρησης SPF για τα 5 δείγματα

SAMP LES	SPF IN VITRO ΕΡΓΑΣΤ ΗΡΙΟ 1	CRITICAL WAVELEN GTH	ST DV	SPF IN VITRO ΕΡΓΑΣΤ ΗΡΙΟ 2	$\lambda_c$	SPF/UV APF $\leq 3$	SPF IN VIV O	%W R (40m in)
<b>SAMP LE A</b>	37,28	375,5	5,53	29,7	376, 91	2,28	28,7 $\pm 2$	50,2
<b>SAMP LE B</b>	37,44	374,3	5,72					
<b>SAMP LE C</b>	37,9	373,7	8,56					
<b>SAMP LE D</b>	43,87	374,7	8,6					
<b>SAMP LE E</b>	30,68	374,2	3,4	42,7	378, 69	2,96	32,9 $\pm 2$	59,0

Η μελέτη in vivo και αντοχής στο νερό έγινε στο SAMPLE A & SAMPLE E διότι θέλαμε να ερευνήσουμε την απόδοση του δείκτη αντηλιακής προστασίας σε αντηλιακό προϊόν το

οποίο στηρίζεται σε ένα πολυμερές, χωρίς να είναι κλαστικός γαλακτωματοποιητής, καθώς επίσης επιθυμούμε να ερευνήσουμε την αποτελεσματικότητα του στην αντοχή στο νερό καθώς δεν χρησιμοποιήσαμε στο δείγμα μας αδιαβροχοποιητή στηριζόμενοι στην ιδιότητα του πολυμερούς, αποδίδοντας πολύ καλά αισθητικά χαρακτηριστικά .

Συμπερασματικά:

- ❖ Με βάση τον συνολικό πίνακα αποτελεσμάτων (Πίνακας 23) και το διάγραμμα της εικόνας 24 παρατηρούμε ότι στην in vivo μέθοδο ο δείκτης αντηλιακής προστασίας έχει διαφορετική τιμή μέτρησης .Τόσο οι in vivo μετρήσεις όσο και οι in vitro δεν παρουσιάζουν μεγάλες αποκλίσεις από το προσδοκώμενο SPF 30
- ❖ Με βάση το αποτέλεσμα της in vivo μέτρησης, στο SAMPLE A το SPF είναι  $28,7 \pm 2$  ενώ στο SAMPLE E είναι  $32,9 \pm 2$  και το ποσοστό αντίστασης στο νερό είναι στο SAMPLE A είναι 50,2 % ενώ στο SAMPLE E είναι 59,0% και αυτό το αποδίδουμε στο διαφορετικό ιξώδες των δειγμάτων. Άρα όσο πιο παχιά η στρώση του προϊόντος τόσο μεγαλύτερη προστασία από την ηλιακή ακτινοβολία έχουμε άρα και μεγαλύτερη αντίσταση του αντηλιακού προϊόντος στο νερό. Συγκριτική μελέτη SPF για O/W CREAM, O/W LOTION , W/O EMULSION , EMULSIFIER –FREE GEL απέδειξε ότι το υψηλότερο ιξώδες του αντηλιακού προϊόντος εξασφαλίζει πιο ομοιόμορφο και ισοπαχές φιλμ με αποτέλεσμα υψηλότερες τιμές SPF(151)
- ❖ Όπως φαίνεται από τον πίνακα 23, οι SPF in vitro μετρήσεις μεταξύ των 2 εργαστηρίων διαφέρουν για τα ίδια δείγματα A και E. Αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα πως υπάρχουν αποκλίσεις μέτρησης στις in vitro μελέτες παρόλα αυτά είναι αρκετά ικανοποιητικά .
- ❖ Επίσης απεδείξαμε ότι τα πολυμερή λειτουργούν ως αδιαβροχοποιητές με πολύ καλά αποτελέσματα. Έτσι μπορούν να χρησιμοποιηθούν στα αντηλιακά χωρίς να απαιτούν τη χρήση αδιαβροχοποιητών που επιβαρύνουν την υφή της φόρμουλας κατά τη χρήση.
- ❖ Διαπιστώθηκε η αδυναμία της επαναληψιμότητας της in vitro μεθόδου

- ❖ Τέλος, ερευνήθηκε και προτάθηκε ο ικανός συνδυασμός των διαφόρων τύπων πολυμερικών γαλακτωματοποιητών και φίλτρων, που παρόλο που δεν είναι οι τύποι κλασικών γαλακτωματοποιητών, αποδίδουν σταθερά αντηλιακά προϊόντα (emulsifier free sunscreens), με πολύ ελαφριές δομές, αισθητικά χαρακτηριστικά και αποτελεσματική αντηλιακή προστασία, που τα κάνει να πλεονεκτούν έναντι των συμβατικών.

## 2.13 ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

Η ανάπτυξη αντηλιακών προϊόντων χωρίς τους κλασικούς γαλακτωματοποιητές αποτελεί ένα πολλά υποσχόμενο πεδίο. Η χρήση ειδικών πολυμερών που υποκαθιστούν ισάξια τους συμβατικούς γαλακτωματοποιητές μπορεί να μελετηθεί με σκοπό:

1. Ανάπτυξη αντίστοιχης μελέτης για ανόργανα φίλτρα σε συνδυασμό με πολυμερή για δημιουργίας αντηλιακών προϊόντων με υψηλότερο ποσοστό φυσικότητας.
2. Επίτευξη υψηλότερων δεικτών προστασίας .
3. Ανάπτυξη αντηλιακών για το ευαίσθητο δέρμα. Οι γαλακτωματοποιητές ως γνωστό επιβαρύνουν το ευαίσθητο δέρμα.
4. Ανάπτυξη αντηλιακών γαλακτωμάτων με ελαφριές υφές για ακνειακά δέρματα.



### 3 ΒΙΒΛΙΟΦΡΑΦΙΑ

1. Sklar LR, Almutawa F, Lim HW, Hamzavi I. Effects of ultraviolet radiation, visible light, and infrared radiation on erythema and pigmentation: a review. *Photochem Photobiol Sci* [Internet]. 2013;12(1):54–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1039/c2pp25152c>
2. Bruguè F, Tiano L, Astolfi P, Emanuelli M, Damiani E. Prevention of UVA-induced oxidative damage in human dermal fibroblasts by new UV filters, assessed using a novel in vitro experimental system. *PLoS One* [Internet]. 2014;9(1):e83401. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0083401>
3. Who. [cited 2022 Sep 18]. Available from: <http://www.who>
4. Gambichler T, Künzlberger B, Paech V, Kreuter A, Boms S, Bader A, et al. UVA1 and UVB irradiated skin investigated by optical coherence tomography in vivo: a preliminary study. *Clin Exp Dermatol* [Internet]. 2005;30(1):79–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.2004.01690.x>.
5. What can I do to reduce my risk of skin cancer? [Internet]. Cdc.gov. 2022 [cited 2022 Sep 18]. Available from: [http://www.cdc.gov/cancer/skin/basic\\_info/prevention.htm](http://www.cdc.gov/cancer/skin/basic_info/prevention.htm)
6. Moehrle M. Outdoor sports and skin cancer. *Clin Dermatol* [Internet]. 2008;26(1):12–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2007.10.001>.
7. Schulman JM, Fisher DE. Indoor UV tanning and skin cancer: health risks and opportunities. *Current opinion in oncology*. 2009;21.
8. Coelho SG, Hearing VJ. UVA tanning is involved in the increased incidence of skin cancers in fair-skinned young women. *Pigment cell & melanoma research*. 2010;23:57–63.
9. de Grujil FR. Photocarcinogenesis: UVA vs UVB. *Methods Enzymol* [Internet]. 2000;319:359–66. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0076-6879\(00\)19035-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0076-6879(00)19035-4)
10. Garland CF, Garland FC, Gorham ED. Epidemiologic evidence for different roles of ultraviolet A and B radiation in melanoma mortality rates. *Ann Epidemiol* [Internet]. 2003;13(6):395–404. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s1047-2797\(02\)00461-1](http://dx.doi.org/10.1016/s1047-2797(02)00461-1).
11. Moyal D, Courbière C, Corre L, De Lacharrière Y, Hourseau O. Immunosuppression induced by chronic solar simulated exposure in humans and its prevention by sunscreens. *Aust J Dermatol*. 1997;38(2).
12. Miller SA, Hamilton SL, Wester UG, Cyr WH. An analysis of UVA emissions from sunlamps and the potential importance for melanoma. *Photochem Photobiol* [Internet]. 1998;68(1):63. Available from: [http://dx.doi.org/10.1562/0031-8655\(1998\)068<0063:aaouef>2.3.co;2](http://dx.doi.org/10.1562/0031-8655(1998)068<0063:aaouef>2.3.co;2)
13. Wehner MR, Shive ML, Chren M-M, Han J, Qureshi AA, Linos E. Indoor tanning and non-melanoma skin cancer: systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2012;345(oct02 3):e5909. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e5909>.
14. Holick MF. Optimal vitamin D status for the prevention and treatment of osteoporosis. *Drugs Aging* [Internet]. 2007;24(12):1017–29. Available from: <http://dx.doi.org/10.2165/00002512-200724120-00005>
15. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW. Vitamin D and muscle function. *Osteoporos Int* [Internet]. 2002;13(3):187–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s001980200012>.
16. Zittermann A, Schleithoff SS, Koerfer R. Putting cardiovascular disease and vitamin D insufficiency into perspective. *Br J Nutr* [Internet]. 2005;94(4):483–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1079/bjn20051544>

17. Lindqvist PG, Olsson H, Landin-Olsson M. Are active sun exposure habits related to lowering risk of type 2 diabetes mellitus in women, a prospective cohort study? *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2010;90(1):109–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2010.06.007>
18. Pelajo CF, Lopez-Benitez JM, Miller LC. Vitamin D and autoimmune rheumatologic disorders. *Autoimmun Rev* [Internet]. 2010;9(7):507–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2010.02.011>
19. Krall EA, Wehler C, Garcia RI, Harris SS, Dawson-Hughes B. Calcium and vitamin D supplements reduce tooth loss in the elderly. *Am J Med* [Internet]. 2001;111(6):452–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9343\(01\)00899-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9343(01)00899-3)
20. Berwick M, Armstrong B, Fine J, Kricke A, Eberle C, Barnhill R. RESPONSE: Re: Sun exposure and mortality from melanoma. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2005;97(23):1791–1791. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/dji411>
21. Berwick M, Kesler D. Ultraviolet radiation exposure, vitamin D, and cancer. *Photochemistry and photobiology*. 2005;81:1261–6.
22. Freedman DM, Dosemeci M, McGlynn K. Sunlight and mortality from breast, ovarian, colon, prostate, and non-melanoma skin cancer: a composite death certificate based case-control study. *Occup Environ Med* [Internet]. 2002;59(4):257–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/oem.59.4.257>
23. Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Thomsen J, et al. Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J Intern Med* [Internet]. 2000;247(2):260–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2796.2000.00595.x>
24. Lim HW, Gilchrist BA, Cooper KD, Bischoff-Ferrari HA, Rigel DS, Cyr WH, et al. Sunlight, tanning booths, and vitamin D. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2005;52(5):868–76. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2005.03.015>
25. Godar DE, Pope SJ, Grant WB, Holick MF. Solar UV doses of adult Americans and vitamin D<sub>3</sub> production. *Dermato-endocrinology*. 2011;3(4):243–50.
26. Boztepe G, Sahin S, Ayhan M, Erkin G, Kilemen F. Narrowband ultraviolet B phototherapy to clear and maintain clearance in patients with mycosis fungoides. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2005;53(2):242–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2005.03.012>
27. Wilson BD, Moon S, Armstrong F. Comprehensive review of ultraviolet radiation and the current status on sunscreens. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*. 2012;5.
28. Ultraviolet (UV) radiation [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. FDA; [cited 2022 Sep 18]. Available from: <http://www.fda.gov/Radiation-EmittingProducts/RadiationEmittingProductsandProcedures/Tanning/ucm116425.htm>
29. Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD, Hamer RM, Jacobsen FM, Suppes T, et al. The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2005;162(4):656–62. Available from: <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.162.4.656>
30. .Sunscreen FAQs [Internet]. Aa.org. [cited 2022 Sep 18]. Available from: <http://www.aa.org/media-resources/stats-and-facts/prevention-and-care/sunscreens>
31. Indoor tanning: The risks of ultraviolet rays [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. FDA; [cited 2022 Sep 18]. Available from: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/indoor-tanning-risks-ultraviolet-rays>

32. 15th RoC dashboard [Internet]. Nih.gov. [cited 2022 Sep 18]. Available from: [https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/assessments/cancer/roc/data/index.html?utm\\_source=direct&utm\\_medium=prod&utm\\_campaign=ntpgolinks&utm\\_term=roc15data](https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/assessments/cancer/roc/data/index.html?utm_source=direct&utm_medium=prod&utm_campaign=ntpgolinks&utm_term=roc15data)
33. Who.int. [cited 2022 Sep 18]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs287/en/>
34. Wang T, Herlyn M. The macrophage: a new factor in UVR-induced melanomagenesis. *J Invest Dermatol* [Internet]. 2013;133(7):1711–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/jid.2013.93>
35. Gallagher RP, Lee TK. Adverse effects of ultraviolet radiation: a brief review. *Prog Biophys Mol Biol* [Internet]. 2006;92(1):119–31. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2006.02.011>
36. Rogers HW, Weinstock MA, Harris AR, Hinckley MR, Feldman SR, Fleischer AB, et al. Incidence estimate of nonmelanoma skin cancer in the United States, 2006. *Arch Dermatol* [Internet]. 2010;146(3):283–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/archdermatol.2010.19>
37. Stern RS. Prevalence of a history of skin cancer in 2007: results of an incidence-based model: Results of an incidence-based model. *Arch Dermatol* [Internet]. 2010;146(3):279–82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/archdermatol.2010.4>
38. Robinson JK. Sun exposure, sun protection, and vitamin D. *JAMA* [Internet]. 2005;294(12):1541–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.294.12.1541>
39. Matsumura Y, Ananthaswamy HN. Toxic effects of ultraviolet radiation on the skin. *Toxicol Appl Pharmacol* [Internet]. 2004;195(3):298–308. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.taap.2003.08.019>
40. Lucas RM. An epidemiological perspective of ultraviolet exposure--public health concerns. *Eye Contact Lens* [Internet]. 2011;37(4):168–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/ICL.0b013e31821cb0cf>
41. Kaidbey KH, Agin PP, Sayre RM, Kligman AM. Photoprotection by melanin—a comparison of black and Caucasian skin. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 1979;1(3):249–60. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0190-9622\(79\)70018-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0190-9622(79)70018-1)
42. Gloster HM Jr, Neal K. Skin cancer in skin of color. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2006;55(5):741–60; quiz 761–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2005.08.063>
43. Halder RM, Bridgeman-Shah S. Skin cancer in African Americans. *Cancer* [Internet]. 1995;75(2 Suppl):667–73. Available from: [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19950115\)75:2+<667::aid-cncr2820751409>3.0.co;2-i](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19950115)75:2+<667::aid-cncr2820751409>3.0.co;2-i)
44. Brenner M, Hearing VJ. The protective role of melanin against UV damage in human skin. *Photochem Photobiol* [Internet]. 2008 [cited 2022 Sep 18];84(3):539–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-1097.2007.00226.x>
45. Miyamura Y, Coelho SG, Schlenz K, Batzer J, Smuda C, Choi W, et al. The deceptive nature of UVA tanning versus the modest protective effects of UVB tanning on human skin: UVA versus UVB tanning of human skin. *Pigment Cell Melanoma Res* [Internet]. 2011;24(1):136–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1755-148x.2010.00764.x>
46. Questions and Answers: FDA announces new requirements for over-the-counter (OTC) sunscreen products marketed in the U.S [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. FDA; [cited 2022 Sep 18]. Available from: <http://www.fda.gov/drugs/resourcesforyou/consumers/buyingusingmedicinesafely/understandingover-the-countermedicines/ucm258468.htm>

47. Food and Drug Administration. Sunscreen drug products for over-the-counter human use; Proposed amendment of final monograph [Internet]. Vol. 72, Federal Register. 2007. p. 49069–122. Available from: <https://www.federalregister.gov/d/07-4131>
48. Autier P, Doré JF, Gefeller O, Cesarini JP, Lejeune F, Koelmel KF, et al. Melanoma risk and residence in sunny areas. EORTC Melanoma Co-operative Group. European Organization for Research and Treatment of Cancer. Br J Cancer [Internet]. 1997;76(11):1521–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/bjc.1997.588>
49. Diaz A, Neale RE, Kimlin MG, Jones L, Janda M. The children and sunscreen study: a crossover trial investigating children’s sunscreen application thickness and the influence of age and dispenser type: A crossover trial investigating children’s sunscreen application thickness and the influence of age and dispenser type. Arch Dermatol [Internet]. 2012;148(5):606–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/archdermatol.2011.2586>
50. Lademann J, Schanzer S, Richter H, Pelchrzim RV, Zastrow L, Golz K, et al. Sunscreen application at the beach. J Cosmet Dermatol [Internet]. 2004;3(2):62–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1473-2130.2004.00107.x>
51. Petersen B, Datta P, Philipsen PA, Wulf HC. Sunscreen use and failures-on site observations on a sun-holiday. Photochemical & Photobiological Sciences. 2012;12(1):190–6.
52. Sayre RM, Agin PP, LeVee GJ, Marlowe E. A comparison of in vivo and in vitro testing of suncreening formulas. Photochem Photobiol [Internet]. 1979;29(3):559–66. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-1097.1979.tb07090.x>
53. Stechschulte SA, Kirsner RS, Federman DG. Sunscreens for non-dermatologists: what you should know when counseling patients. Postgrad Med [Internet]. 2011;123(4):160–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.3810/pgm.2011.07.2315>
54. CFR - code of federal regulations title 21. [cited 2022 Sep 18]; Available from: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=352&showFR=1>
55. Verheugen G. on the efficacy of sunscreen products and the claims made relating thereto. Official J Eur Union. 2006;265:39–43.
56. Radiation: Sun protection [Internet]. Who.int. [cited 2022 Sep 18]. Available from: [http://www.who.int/uv/sun\\_protection/en/](http://www.who.int/uv/sun_protection/en/)
57. Food and Drug Administration. Sunscreen drug products for over-the-counter human use [Internet]. Vol. 84, Federal Register. 2019. p. 6204–75. Available from: <https://www.federalregister.gov/d/2019-03019>
58. Lejeune F, Christiaens F, Bernerd F. Evaluation of sunscreen products using a reconstructed skin model exposed to simulated daily ultraviolet radiation: relevance of filtration profile and SPF value for daily photoprotection. Photodermatol Photoimmunol Photomed [Internet]. 2008;24(5):249–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0781.2008.00370.x>
59. Groves G. The sunscreen industry in Australia: past, present, and future. Sunscreens: Development, evaluation, and regulatory aspects. 1996.
60. Japan Cosmetic Industry Association. Japan Cosmetic Industry Association Standard SPF Test Method. Journal of Society of Cosmetic Chemists of Japan. 1992 Dec 28;26(3):207-14.
61. Suncert.fr. [cited 2022 Sep 19]. Available from: <https://www.suncert.fr/doc/regulatory/SOUTHAFRICA-SUNSCREEN-REGULATIONS-SUNCERT-EN.pdf>
62. Colipa CT, Cifa SJ. International Sun Protection Factor (LSF) test method. The European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association. 2006.



63. Icolipa CTFA, Sa J. CTHA:“International Sun Protection Factor (SPF) Test Method.” Colipa Guidelines. 2006;
64. Ultraviolet radiation and the skin: Photobiology and sunscreen photoprotection Author links open overlay panelAntony R.YoungPhDaJoëlClaveauMDbAna BeatrisRossiMDcd.
65. Guidance for industry labeling and effectiveness testing: Sunscreen drug products for over-the-counter human use -small entity compliance guide [Internet]. Fda.gov. 2012 [cited 2022 Sep 19]. Available from: [https://www.fda.gov/files/drugs/published/Labeling-and-Effectiveness-Testing--Sunscreen-Drug-Products-for-Over-The-Counter-Human-Use-%E2%80%94Small-Entity-Compliance-Guide\\_pdf.pdf](https://www.fda.gov/files/drugs/published/Labeling-and-Effectiveness-Testing--Sunscreen-Drug-Products-for-Over-The-Counter-Human-Use-%E2%80%94Small-Entity-Compliance-Guide_pdf.pdf)
66. .Determination of Sun Protection Factor (SPF) of Some Body Creams and Lotions Marketed in Kinshasa by Ultraviolet Spectrophotometry Int. J Adv Res Chem Sci. 2014;1:7–13.
67. Osterwalder U. Herzog Sun protection factors: world wide confusion Br. Br J Dermatol. 2009;161:13–24.
68. Orazio J, Jarrett S, Amaro-Ortiz A. Scott UV radiation and the skin Int. Int J Mol Sci. 2013;14:12222–48.
69. Dutra EA, Oliveira DAG da C, Kedor-Hackmann ERM, Santoro MIRM. Determination of sun protection factor (SPF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry. Rev Bras Ci?ncias Farm?uticas [Internet]. 2004;40(3):381–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-93322004000300014>
70. Moyal D, Wichrowski K. Tricaud In vivo persistent pigment darkening method: a demonstration of the reproducibility of the UVA protection factors results at several testing laboratories. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2006;22:124–8.
71. Moyal D. UVA protection labeling and in vitro testing methods. Photochem Photobiol Sci [Internet]. 2010;9(4):516–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1039/b9pp00139e>
72. .Matts PJ, Alard V, Brown MW, Ferrero L, Gers-Barlag H, Issachar N, et al. The COLIPA in vitro UVA method: a standard and reproducible measure of sunscreen UVA protection. Int J Cosmet Sci [Internet]. 2010;32(1):35–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-2494.2009.00542.x>
73. Mancuso JB, Maruthi R, Wang SQ. Lim Sunscreens: an update Am. J Clin Dermatol. 2017;18:643–50.
74. Marionnet C, Tran C, Bastien P, Bielicki A, Golebiewski C, Vieu D-L, et al. A broader filtration of UVA1 wavelengths improves skin photoprotection. J Dermatol Sci [Internet]. 2018;91(3):337–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdermsci.2018.06.008>
75. Addor FAS, Barcaui CB, Gomes EE, Lupi O, Marçon CR, Miot HA. Sunscreen lotions in the dermatological prescription: review of concepts and controversies. An Bras Dermatol [Internet]. 2022;97(2):204–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.abd.2021.05.012>
76. Zastrow L, Meinke MC, Albrecht S, Patzelt A. Lademann From UV protection to protection in the whole spectral range of the solar radiation: new aspects of sunscreen development. Adv Exp Med Biol. 2017;996:311–8.
77. Duteil L, Esdaile J, Maubert Y, Cathelineau A-C, Bouloc A, Queille-Roussel C, et al. A method to assess the protective efficacy of sunscreens against visible light-induced



- pigmentation. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* [Internet]. 2017;33(5):260–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/phpp.12325>
78. Schalka S, Corrêa MP, Sawada LY, Canale CC, Andrade A. A novel method for evaluating sun visible light protection factor and pigmentation protection factor of sunscreens *Clin Cosmet. Clin Cosmet Invest Dermatol*. 2019;12.
  79. Europe C. *Cosmetics Europe: Guidelines for evaluating sun product water resistance*. Brussels, Belgium: Cosmetics Europe; 2005..
  80. ISO. Determination of Sunscreen UVA Photoprotection In Vitro. ISO 24443. *International Organization for Standardization*, 2012.
  81. Europe C. *Cosmetics Europe: Guidelines for evaluating sun product water resistance*. Brussels, Belgium: Cosmetics Europe; 2005.
  82. Ultraviolet radiation and the skin: Photobiology and sunscreen photoprotection Author links open overlay panel Antony R. Young Ph.D. Joël Claveau M.D. Ana Beatris Rossi M.D. *cd*.
  83. Gies P. Australian/New Zealand Standard, AS/NZS 4399: 2017: sun protective clothing-evaluation and classification. 2017..
  84. Serpone N, Dondi D, Albini A. Inorganic and organic UV filters: Their role and efficacy in sunscreens and skincare products. *Inorganica Chim Acta* [Internet]. 2007;360(3):794–802. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2005.12.057>
  85. Sayre RM, Killias N, Roberts RL. Physical sunscreens. *J Soc Cosmet Chem*. 1990;41:103–9.
  86. Filipe P, Silva JN, Silva R, Cirne de Castro JL, Marques Gomes M, Alves LC, et al. Stratum corneum is an effective barrier to TiO<sub>2</sub> and ZnO nanoparticle percutaneous absorption. *Skin Pharmacol Physiol* [Internet]. 2009;22(5):266–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000235554>
  87. Smijs TG, Pavel S. Titanium dioxide and zinc oxide nanoparticles in sunscreens: focus on their safety and effectiveness. *Nanotechnol Sci Appl* [Internet]. 2011;4:95–112. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/NSA.S19419>
  88. Gabard B. Sun Protection and Sunscreens. In: *Handbook of Cosmetic Science and Technology*, Third Edition. CRC Press; 2009. p. 323–30
  89. Watkinson AC. Prediction of the percutaneous penetration of ultraviolet filters used in sunscreen formulations. *Int J Cosmet Sci*. 1992;14:263–75.
  90. Schlossman U. Stability study of avobenzone with inorganic sunscreens. Poster presented at a NYSSS meeting. 2001.
  91. Hayden CGJ, Cross SE, Anderson C, Saunders NA, Roberts MS. Sunscreen penetration of human skin and related keratinocyte toxicity after topical application. *Skin Pharmacol Physiol* [Internet]. 2005;18(4):170–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000085861>
  92. Benech-Kieffer F, Meuling WJA, Leclerc C. Percutaneous absorption of Mexoryl SX® in human volunteers: comparison with in vitro data. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*. 2003;16:343–55
  93. Aspar LR, Tharmann J, Campos PM. Skin phototoxicity of cosmetic formulations containing photounstable and photostable UV-filters and vitamin A palmitate. *Toxicol In Vitro*. 2013;27:418–25.

94. Nash JF, Tanner PR. Relevance of UV filter/sunscreen product photostability to human safety: Photostability and human safety. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* [Internet]. 2014;30(2–3):88–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/phpp.12113>
95. Pinheiro T, Allon J, Alves LC. The influence of corneocytes structure on the interpretation of permeation profiles of nanoparticles across the skin. *Nuclear Instrum Methods Phys Res B*. 2007;260:119–23.
96. Fabian E, Landsiedel R, Ma-Hock L, Wiench K, Wohlleben W, van Ravenzwaay B. Tissue distribution and toxicity of intravenously administered titanium dioxide nanoparticles in rats. *Arch Toxicol* [Internet]. 2008;82(3):151–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00204-007-0253-y>
97. Stern ST, McNeil SE. Nanotechnology safety concerns revisited. *Toxicol Sci* [Internet]. 2008;101(1):4–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/toxsci/kfm16>
98. Mancebo SE, Hu JY, Wang SQ. Sunscreens: a review of health benefits, regulations, and controversies. *Dermatol Clin* [Internet]. 2014;32(3):427–38, x. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2014.03.011>
99. Schneider SL, Lim HW. Review of environmental effects of oxybenzone and other sunscreen active ingredients. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2019;80(1):266–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2018.06.033>
100. Sunscreens block cutaneous vitamin D production with only a minimal effect on circulating 25-hydroxyvitamin D F. Libon, ... +6 .... AF Nikkels *Arch Osteoporos*. 2017;12.
101. Hansen L, Tjønneland A, Køster B, Brot C, Andersen R, Lundqvist M, et al. Sun exposure guidelines and serum vitamin D status in Denmark: The StatusD study. *Nutrients* [Internet]. 2016;8(5):266. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu8050266>
102. Benson ; Benson L. *A Guide to United States Cosmetic Products Compliance Requirements*, 49. 2017.
103. *Covers The food, drug, and Cosmetic Act of 1938: its legislative history and its substantive provisions* *Law Contemp. Law Contemp Probl*. 1939;6
104. Kaimal S, Abraham A. Sunscreens. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* [Internet]. 2011;77(2):238–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/0378-6323.77480>
105. Smith R. *Regulation (EC) No 764/2008 of the European Parliament and of the Council Core EU Legis*. London: Macmillan Education UK; 2015.
106. Mancebo SE, Hu JY, Wang Sunscreens *Dermatol. Wang Sunscreens Dermatol Clin*. 2014;32:427–38
107. Compliance and sunscreens Z. *ZD Draelos Dermatol Clin*. 2006;24:101–4.
108. FDA will publish proposed rule for OTC sunscreen drug products [Internet]. *The National Law Review*. [cited 2022 Sep 22]. Available from: <https://www.natlawreview.com/article/fda-will-publish-proposed-rule-otc-sunscreen-drug-products>
109. Measurement of sunscreen immune protection factors in humans: a consensus paper A. Fourtanier, ... +2 ... , D. Compan *J Invest Dermatol*. 2005;125:403–9.
110. Mitsui. *New Cosmetic Science*. Mitsui T, editor. Elsevier Science & Technology; 1997.

111. Usp34 <601> Aerosols ; Goroll AH, Mulley AG:. Nasal Sprays, Metered-Dose Inhalers, and Dry Powders Inhalers. Baltimore: United Book Press, Inc; 2010.
112. Pissavini M, Diffey B, Marguerie S, Carayol T, Doucet O. Predicting the efficacy of sunscreens in vivo veritas: Efficacy of sunscreens in vivo veritas. *Int J Cosmet Sci* [Internet]. 2012;34(1):44–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-2494.2011.00679.x>
113. Latha MS, Martis J, Shobha V, Sham Shinde R, Bangera S, Krishnankutty B, et al. Sunscreening agents: a review. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2013;6(1):16–26.
114. Barr J. Spray-on sunscreens need a good rub. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2005;52(1):180–1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2004.05.047>
115. Fda.gov. [cited 2022 Sep 22]. Available from:<http://www.fda.gov/ForConsumers/Consumer>
116. Cross SE, Innes B, Roberts MS, Tsuzuki T, Robertson TA, McCormick P. Human skin penetration of sunscreen nanoparticles: in-vitro assessment of a novel micronized zinc oxide formulation. *Skin Pharmacol Physiol* [Internet]. 2007;20(3):148–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000098701>
117. Paller AS, Hawk JLM, Honig P, Giam YC, Hoath S, Mack MC, et al. New insights about infant and toddler skin: implications for sun protection. *Pediatrics* [Internet]. 2011;128(1):92–102. Available from: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-1079>
118. Bonda C, Steinber DC. A new photostabilizer for full spectrum sunscreens. *Cosmet Toiletries*. 2000;115(6):37–45.
119. Agrapidis-Paloympis, L. E., Nash, R. A., Shaath, N. A.: The effect of solvents on the ultraviolet absorbance of sunscreens. *J Soc Cosmet Chem*. 1987;38:209–221
120. Hunter A, Trevino M. Film-formers enhance water resistance and SPF in sun care products. *Cosmet Toiletries*. 2004;119(7):51–6.
121. Wang SQ, Osterwalder U, Jung K. Ex vivo evaluation of radical sun protection factor in popular sunscreens with antioxidants. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2011;65(3):525–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2010.07.009>
122. Floesser-Mueller H. Three Lines of Defense: A Successful Strategy for Efficient Prevention of Photoageing; Lecture at. IFSCC. 2007;
123. Niculae G, Badea N, Meghea A, Oprea O, Lacatusu I. Coencapsulation of butyl-methoxydibenzoylmethane and octocrylene into lipid nanocarriers: UV performance, photostability and in vitro release. *Photochem Photobiol* [Internet]. 2013;89(5):1085–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/php.12117>
124. Chatelain E, Gabard B. Photostabilization of Butyl methoxydibenzoylmethane (Avobenzon) and Ethylhexyl methoxycinnamate by Bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine (Tinosorb S), a New UV Broadband Filter¶. *Photochem Photobiol* [Internet]. 2001;74(3):401. Available from: [http://dx.doi.org/10.1562/0031-8655\(2001\)074<0401:pobmaa>2.0.co;2](http://dx.doi.org/10.1562/0031-8655(2001)074<0401:pobmaa>2.0.co;2)
125. Afonso S, Horita K, Sousa e Silva JP, Almeida IF, Amaral MH, Lobão PA, et al. Photodegradation of avobenzon: stabilization effect of antioxidants. *J Photochem Photobiol B* [Internet]. 2014;140:36–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2014.07.004>
126. Pigatto PD, Guzzi G, Schena D, Guarrera M, Foti C, Francalanci S, et al. Photopatch tests: an Italian multicentre study from 2004 to 2006. *Contact Dermatitis* [Internet]. 2008;59(2):103–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0536.2008.01374.x>

127. Degen A, Kosec M. Effect of pH and impurities on the surface charge of zinc oxide in aqueous solution. *J Eur Ceram Soc* [Internet]. 2000;20(6):667–73. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/s0955-2219\(99\)00203-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0955-2219(99)00203-4)
128. Raj S, Jose S, Sumod US, Sabitha M. Nanotechnology in cosmetics: Opportunities and challenges. *J Pharm Bioallied Sci* [Internet]. 2012;4(3):186–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/0975-7406.99016>
129. Darvin ME, König K, Kellner-Hoefer M, Breunig HG, Werncke W, Meinke MC, et al. Safety assessment by multiphoton fluorescence/second harmonic generation/hyper-Rayleigh scattering tomography of ZnO nanoparticles used in cosmetic products. *Skin Pharmacol Physiol* [Internet]. 2012;25(4):219–26. Available from: <http://dx.doi.org/10.1159/000338976>
130. van Eijkeren CH, Vandebriel RJ, editors. Risk assessment of titanium dioxide nanoparticles via oral exposure, including toxicokinetic considerations Minne B. Heringa, Liesbeth Geraets.
131. Cox RD. Fundamental emulsion science (Part 1). *Househ Pers Care*. 2012;7:18–20.
132. Eal-Calderon F. Emulsified lipids: formulation and control of end-use properties. *OCL*. 2012;19(2):111–9.
133. Osterwalder U, Sohn M, Herzog B. Global state of sunscreens: Global state of sunscreens. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* [Internet]. 2014;30(2–3):62–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/phpp.12112>
134. Herzog B. Prediction of sun protection factors and UV-A parameters by calculation of UV transmissions through sunscreen films of inhomogeneous surface structure. Shaath NA, editor. Vol. 28. Boca Raton: Taylor & Francis; 2005.
135. Herzog B. Models for the calculation of sun protection factors and parameters characterizing the UVA protection ability of cosmetic sunscreens. In: *Colloid Stability*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA; 2014. p. 275–308.
136. Caswell M. Sunscreen formulation and testing. *Cosmetics & Toiletries magazine*. 2001;116:49–56.
137. Barrett C, Gripp A. Solubilizing Avobenzone in sunscreen formulations without C12-15 Alkyl Benzoate. *SOFW Journal*. 2009;135:28–33.
138. Cole CA, Vollhardt J, Mendrok C. Clinical guide to sunscreens and photoprotection, Basic and clinical dermatology. In: Lim HW, Draelos ZD, editors. Informa Healthcare USA. 2009. p. 39–52.
139. Herzog B, Giesinger J, Schnyder M. Solubility of UV absorbers for sunscreens is essential for the creation of light feel formulations. *SOFW Journal*. 2013;139:10–4.
140. Giesinger B, Schnyder J. Solubility of UV absorbers for sunscreens is essential for the creation of light feel formulations. *SOFW Journal*. 2013;139:10–4.
141. Avis JA, Petersen D. Film-forming polymers as a delivery strategy for sunscreen efficacy. *Cosmetics & Toiletries magazine*. 2007;122:69–75.
142. Martin T, Burns T. Novel graft polymer boosts SPF performance. *Happi*. 2006;43:62–5.
143. N Reeth I, Urrutia A. New siliconebased solutions for sun care. *J*. 2004;130:12–25
144. Wiechers S, Biehl P, Jha B, Meyer J. Novel vegetable based polyamide powder for personal care applications. *SOFW J*. 2013;139:20–5.
145. Leist J, Rojas-Wahl R, Sinha M. Soft focus – a tool for advanced skincare formulation. *SOFW J* 2013; 139: 2–10.

146. Duffy JL, Macian KA, Wahl R. Silicones and naturals - enhancing sensory, aesthetics and efficacy. SOFW J. 2010;136:24–35.
147. Personal care & cosmetic Ingredient Suppliers [Internet]. Ulprospector.com. [cited 2022 Sep 18]. Available from: <https://www.ulprospector.com/en/eu/PersonalCare/>
148. (References Technical data Physical properties of HALLSTAR Personal Care Products with Solubilities for Selected solid ultraviolet light absorbers.
149. DATA SOLUBILITIES OF CLARIANTS 07/08/2008
150. SOLUBILITY OF UV FILTERS IN R&D LAB OF FREZYDERM .
151. Sohn M, Herzog B, Osterwalder U, Imanidis G. Calculation of the sun protection factor of sunscreens with different vehicles using measured film thickness distribution - Comparison with the SPF in vitro. J Photochem Photobiol B [Internet]. 2016;159:74–81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.02.038>

