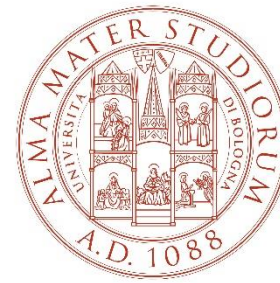


XIX Convegno Nazionale

Dermatologia per il Pediatra

“Pelle Madre”

24 - 25 Maggio 2019
Palazzo dei Congressi di Riccione



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Le creme solari

Diciamoci la verità... servono?

Annalisa Patrizi

Dermatologia, Dipartimento di
Medicina Specialistica
Diagnostica e Sperimentale,
Università di Bologna

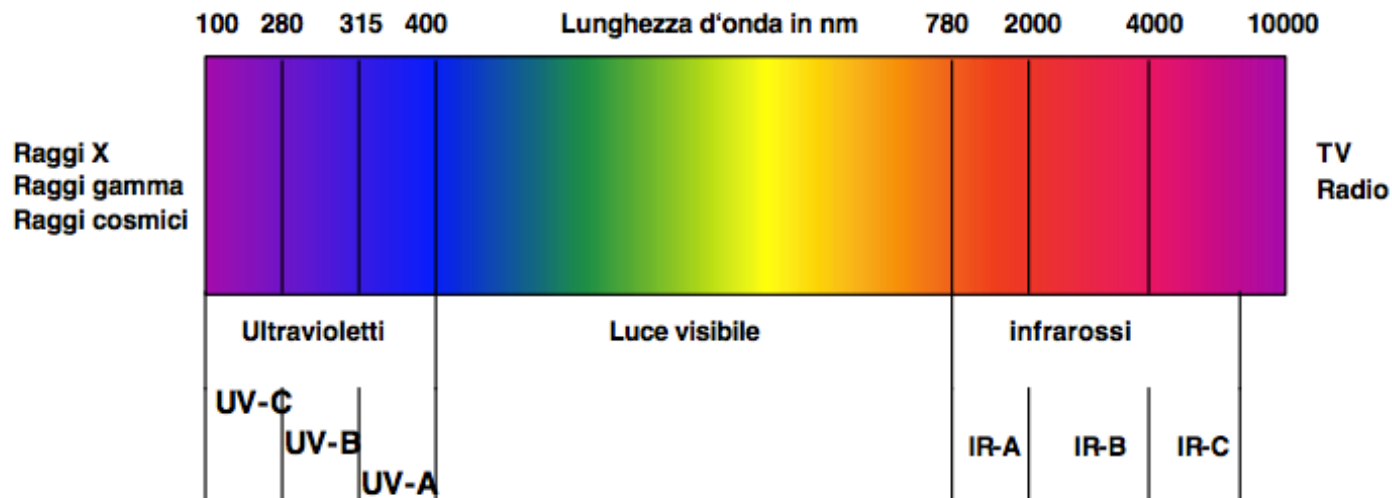
Perché i bambini vanno protetti dal sole



- Minore concentrazione di melanina protettiva
- Sistema immunitario cutaneo immaturo
- Un corneo più sottile per cui i raggi UV penetrano più in profondità
- Maggiore assorbimento percutaneo
- Maggiore TEWL
- Cute più esposta alle ustioni solari: a parità di esposizione solare la cute di un bambino assorbe mediamente il triplo delle radiazioni UV vs adulto
- Ricca presenza di cellule staminali pluripotenti nello strato basale dell'epidermide, maggiormente suscettibili di mutagenesi UV indotta

Spettro solare

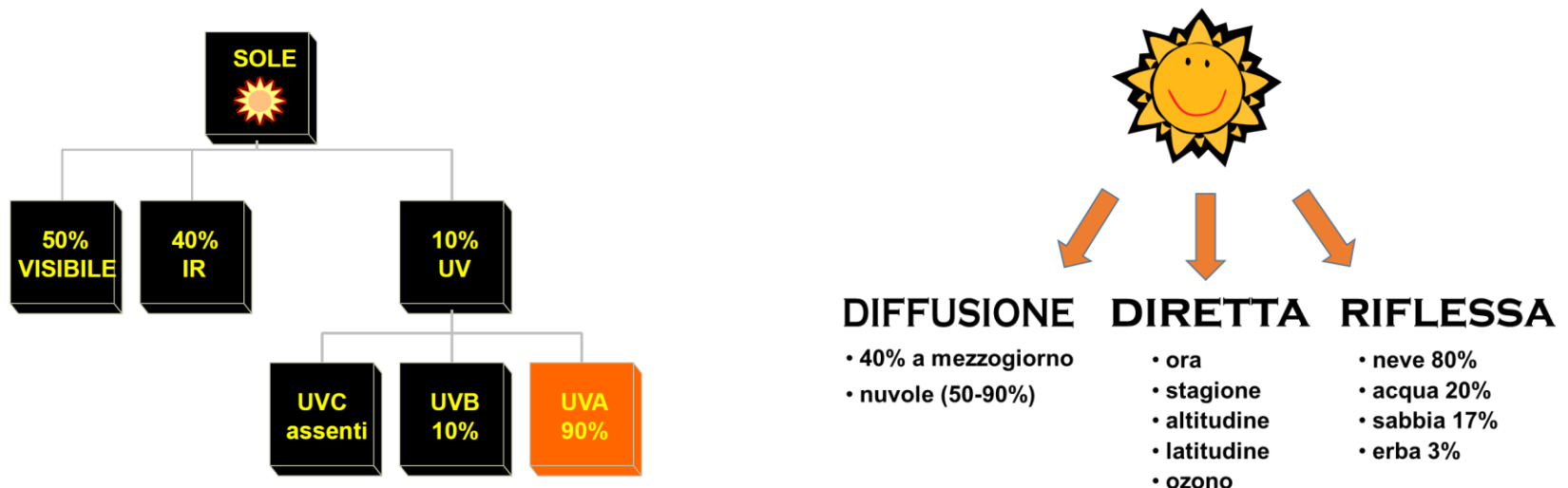
- 37-50% raggi visibile
- 60-40% infrarossi
- 3-10% UV



Raggi ultravioletti

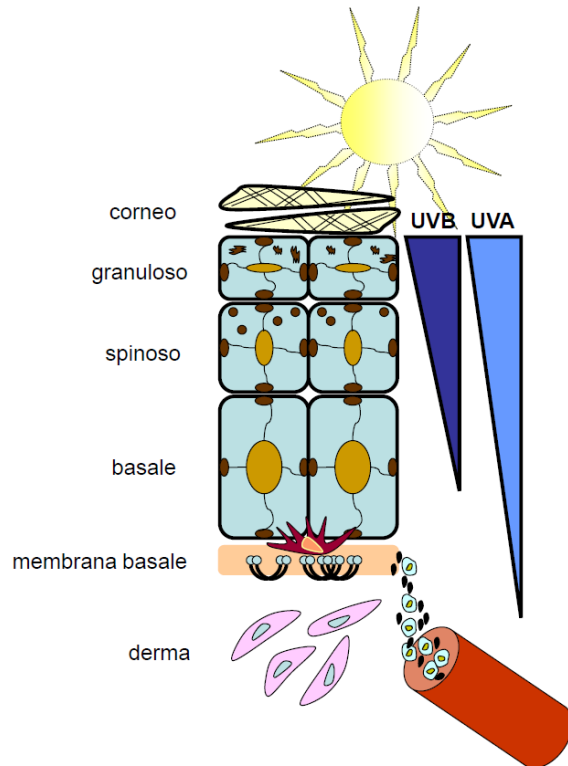


- Il SOLE emette luce ultravioletta in 3 bande UV-A UV-B e UV-C, ma a causa dell'assorbimento da parte dell'atmosfera terrestre (UV-C), oltre il 90% degli ultravioletti che arrivano sulla superficie terrestre sono UV-A.



UVA e UVB

- UVB raggiungono epidermide
- UVA raggiungono il derma: fibre collagene ed elastiche

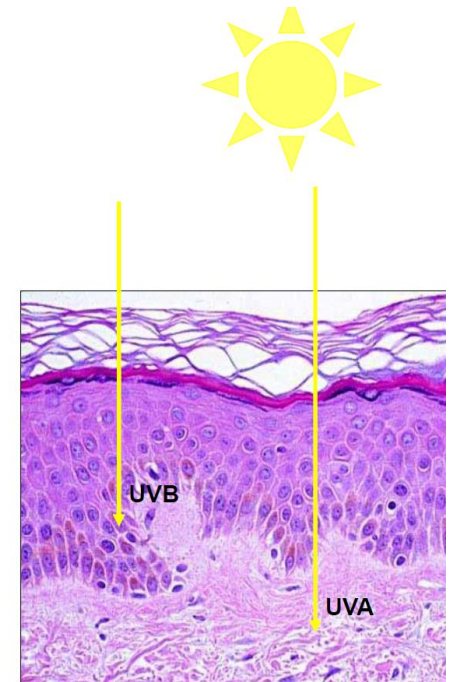


UVB:

- ❖ Skin cancer (HNMSC)

UVA:

- ❖ Immunosuppression
- Photoaging
- ✓ Skin cancer (HNMSC, Melanoma??)
- ❑ Photodermatoses



UVA e UVB

- UVA: poco energetiche, l'abbronzatura compare dopo 24 ore, con un picco dopo 72 ore ed è dovuta al riarrangiamento dei melanosomi all'interno dei cheratinociti e all'ossidazione della melanina pre-esistente. > invecchiamento cutaneo.
- UVB: molto energetiche quindi molto eritemigene, l'abbronzatura compare dopo 4-6 ore e raggiunge l'acme a 12-24 ore, eritema cutaneo (1000 > UVA)

Raccomandazione 22 settembre 2006 n 2006/647/CE

Raccomandazione della Commissione Europea



Al fine di contribuire ad un elevato livello di tutela della salute la Commissione Europea ha ritenuto opportuno fornire orientamenti per un corretto utilizzo dei prodotti solari:

Corretta indicazione sulle etichette
Avvertenze e precauzioni d'impiego
Istruzioni per l'uso



Efficacia minima: i solari dovrebbero garantire un grado minimo di protezione dai raggi **UVB** e **UVA**.

almeno 1/3
della protezione
UVB

Regole di una corretta esposizione



- Non esporre MAI bambini sotto i 6 mesi
- Non esporsi tra le 11,30 e le 16
- Sulle spiagge proteggersi sotto tettoie o ombrelloni di colore scuro
- Attenzione alle superfici riflettenti (neve, sabbia e acqua)
- Indossare indumenti protettivi e occhiali
- Applicare sempre le creme solari a seconda del fototipo ed in dose e modalità corretta: 30 minuti prima dell'esposizione solare
- Non usare solari che siano stati aperti la stagione precedente



Speciale Bambini

I consigli di AIDECO® per una corretta esposizione al sole dei tuoi bambini

Neonati 0-6 mesi

EVITARE l'esposizione diretta ai raggi solari. Si sconsiglia anche l'esposizione indiretta in ambienti con elevato riverbero solare (mare e montagna)

Bambini 6-36 mesi

Si raccomanda di evitare l'esposizione diretta ai raggi solari. In caso di esposizione applicare uno strato consistente di latte solare protezione molto alta su viso e corpo e riapplicare la protezione in quantità generosa almeno ogni due ore e dopo ogni bagno.

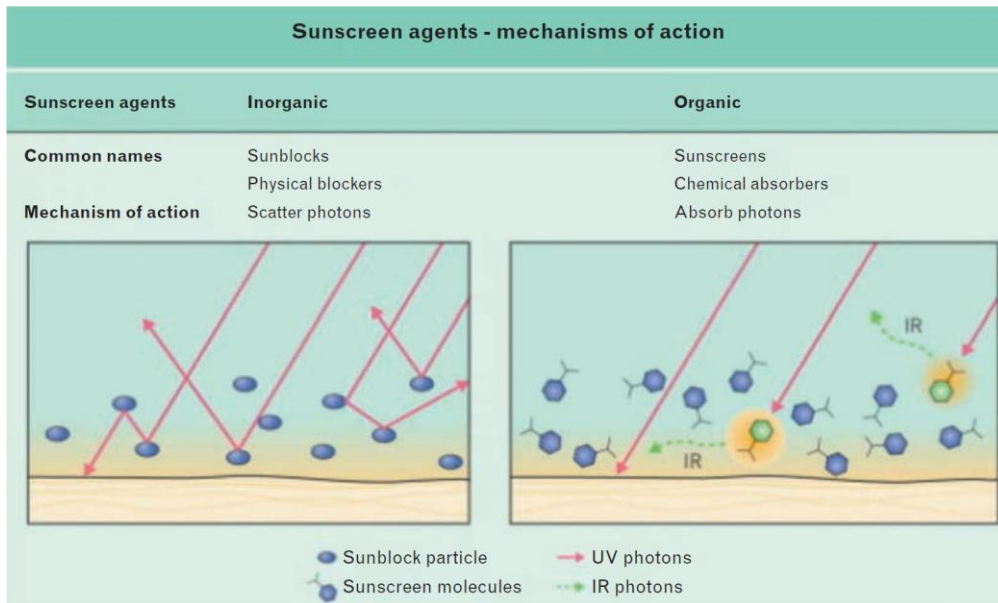
Bambini 3-12 anni

Stare all'aria aperta è una gioia, il sole è vita, ma può essere dannoso per le pelli immature dei bambini. Esporsi con cautela, applicando generose quantità di latte solare protezione molto alta o alta su viso e corpo, da scegliere in base al fototipo e al livello di abbronzatura e riapplicare almeno ogni due ore e dopo ogni bagno.

**A fine giornata utilizza sempre il DOPO SOLE
per reidratare la pelle**

Definizione di crema solare

- Per prodotto per la protezione solare s'intende qualsiasi preparato da applicare sulla cute con lo scopo di proteggerla dai raggi UV riflettendoli, assorbendoli.
- Forme cosmetiche: oli, stick, mousse, lipogel, idrogel, emulsioni O/A e A/O, paste, creme, acque solari
- Si suddividono in schermi fisici e filtri chimici



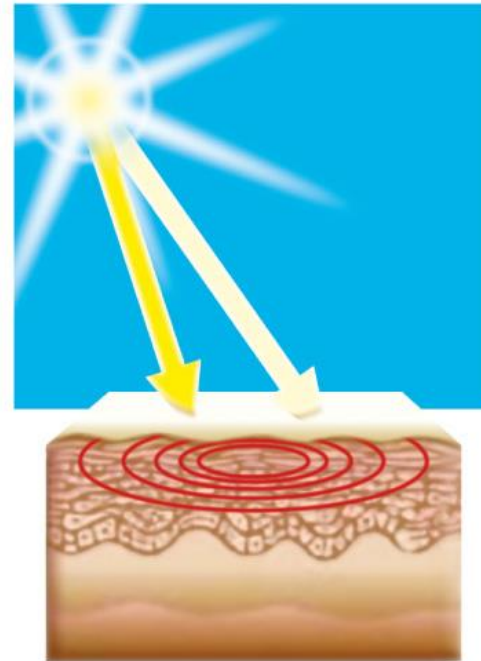
Sostanze regolamentate dall'allegato IV del Regolamento cosmetico 1223/2009 che ne definisce il tipo e la massima concentrazione

Schermi e filtri solari

- Particelle di origine minerale
- Barriera uniforme contro UVB, IVA1 e UVA2
- Buona resistenza all'acqua
- Buona fotostabilità
- Nessun rischio di fotoallergie da contatto
- L'efficacia (e visibilità) dipendono dal diametro delle particelle



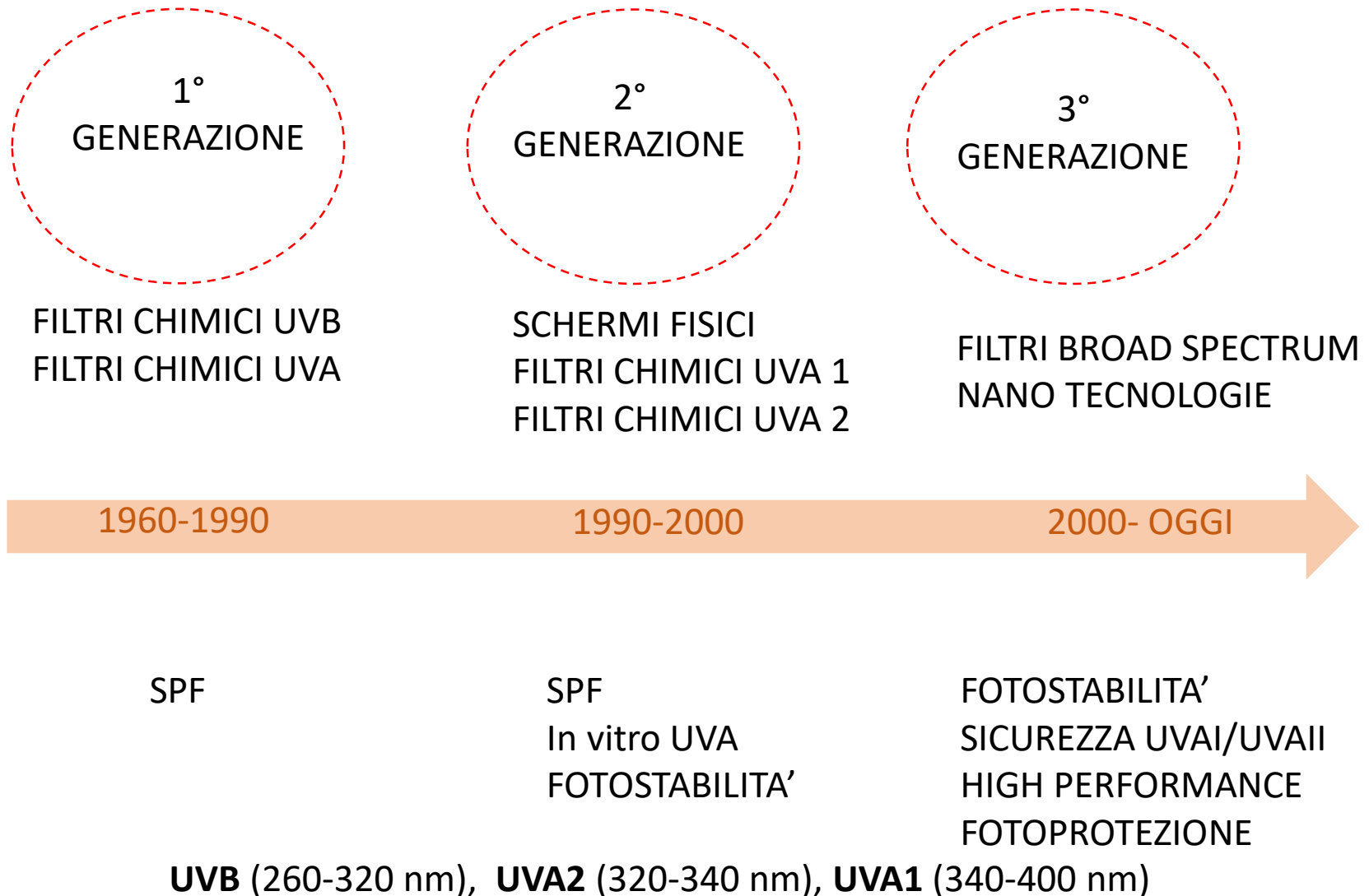
schermi fisici riflettono
la radiazione UV



filtri chimici assorbono
e convertono la radiazione UV

- Molecole solubili con una struttura chimica (cromoforo)
- Limitato spettro di assorbimento
- Variabile resistenza all'acqua
- Cosmeticamente accettabili

I filtri solari





Sono cosmetici
Ne sono ammessi in
totale 23 filtri



Sono farmaci da banco
Ne sono ammessi in
totale 17

FILTRI SOLARI AMMESSI NELL'UNIONE EUROPEA

Attualmente la regolamentazione prende in considerazione i filtri chimici e un filtro fisico (il biossido di titanio) definendone l'ammissibilità e la concentrazione d'uso.

La lista dei filtri ammessi dalla legge è contenuta nella sezione II dell'allegato V, legge 713/86.

La parte II dell'allegato V è suddivisa in due tabelle: **tabella I (filtri ammessi)** e **tabella II (filtri provvisoriamente ammessi)**.

Attualmente le tabelle comprendono 23 filtri, di cui solo 5 assorbono nell'UVA.

Per quanto concerne i filtri fisici, non riportati nelle tabelle, essi non sono legalmente considerati come "filtri" e non vi sono indicazioni di legge attinenti il loro uso nei prodotti solari.

In Europa ne sono ammessi in totale 23

Colipa Designation	INCI designation
S 1	PABA
S 3	PEG-25 PABA
S 8	Ethylhexyl dimethyl PABA
S 12	Homosalate
S 13	Ethylhexyl salicylate
S 27	Isoamyl p-methoxycinnamate
S 28	Ethylhexyl methoxycinnamate
S 28	<i>Octyl methoxycinnamate (vecchia definizione)</i>
S 32	Octocrylene
S 38	Benzophenone-3
S 40	Benzophenone-4
S 45	Phenylbenzimidazole sulfonic acid
S 57	Camphor benzalkonium mothosulfate
S 59	Benzylidene camphor sulfonic acid
S 60	4-Methylbenzylidene camphor
S 61	3-Benzylidene camphor
S 66	Butyl methoxydibenzoylmethane
S 69	Ethylhexyl triazone
S 71	Terephthalidene dicamphor sulfonic acid
S 72	Polyacrylamidomethyl benzylidene camphor
S 73	Drometrizole trisiloxane
S 74*	Denzylidene malonate polysiloxane
S 78	Diethylhexyl butanido triazone
S 79*	Methylene bis-benzotriazolyl tetramemethylbutylphenol
S 80*	Not available
S 81*	Not available

* Approved by the SCCNFP but not formally listed yet

Sunscreen agents					
		Absorption			
		UVB	UVA2	UVA1	Visible
		290-320	320-340	340-400	400-800
Organic or 'chemical absorbers'					
PABA derivatives					
	PABA (para-aminobenzoic acid)				
	Padimate O (octyl dimethyl PABA)				
Cinnamates					
	Octinoxate (octyl methoxycinnamate, Parsol MCX)				
	Cinoxate				
Salicylates					
	Octisalate (octyl salicylate)				
	Homosalate (homomethyl salicylate)				
	Trotamine salicylate				
Benzophenones					
	Oxybenzone (benzophenone-3)				
	Sulisobenzone (benzophenone-4)				
	Dioxybenzone (benzophenone-8)				
Others					
	Octocrylene				
	Ensulizole (phenylbenzimidazole sulfonic acid)				
	Avobenzene (butyl methoxydibenzoyl methane, Parsol 1789)				
	Meradimate (methyl anthranilate)				
	Mexoryl™ XL (terephthalidene dicamphor sulfonic acid)				
	Mexoryl™ XL (drometrizole triclococaine) ^a				
	Tinosorb® M (methylene-bis-benzotriazolyl tetramethylbutylphenol) ^a				
	Tinosorb® S (bis-ethylhexyloxyphenol methoxyphenyl triazine) ^a				
Inorganic or 'physical blockers'^b					
	Titanium dioxide				
	Zinc oxide				

Sun protection factor (SPF)

- Indica sostanzialmente la protezione verso gli UVB
- Calcolato mediante il COLIPA (Cosmetics Europe *The Personal Care Association*) test, metodo standardizzato

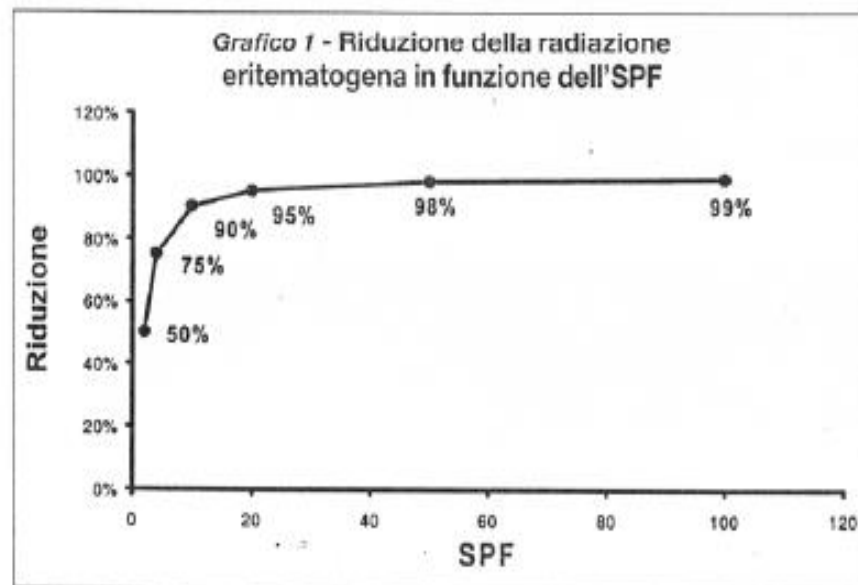
$$\text{S.P.F.} = \frac{\text{quantità di UV necessaria per produrre un minimo eritema sulla pelle protetta (MEDp)}}{\text{quantità di UV necessaria per produrre un minimo eritema sulla pelle non protetta (MEDnp)}}$$

- Fattore di protezione UVA (FP UVA): non esiste una metodica standardizzata. Si fa riferimento al PPD (persistent pigment darkening) o IPD (immediate pigment darkening) test in vivo, (pari ad 1/3 o più della protezione SPF per poter essere etichettato UVA)
- Non c'è obbligo di indicare in etichetta la metodica di valutazione utilizzata nella determinazione del SPF

Sun protection factor (SPF)

FOTOTIPO	LIVELLO DI PROTEZIONE	INDICE DI PROTEZIONE		
		UVB	UVA	
		SPF	PPD	IPD
<i>Intollerante al sole</i>	Massimo	> 40	> 15	> 50
<i>Chiaro</i>	Alto	> 20	> 8	> 25
<i>Medio</i>	Medio	> 15	> 5	> 12
<i>Scuro</i>	Medio/Basso	> 10	> 5	> 12
<i>Pelle scura abbronzata</i>	Basso	> 5	> 5	> 12

PPD = Persistent Pigment Darkening
IPD = Immediate Pigment Darkening



Sun protection factor (SPF)

Guida SPF

Qualsiasi valore superiore a SPF 30, non implica una capacità protettiva significativamente maggiore



½ dei raggi UVB raggiunge la pelle, circa il 50% viene bloccato*



1/15 dei raggi UVB raggiunge la pelle, circa il 93% viene bloccato



1/30 dei raggi UVB raggiunge la pelle, circa il 97% viene bloccato



1/50 dei raggi UVB raggiunge la pelle, circa il 98% viene bloccato



1/100 dei raggi UVB raggiunge la pelle, circa il 99% viene bloccato*

Resistenza all'acqua



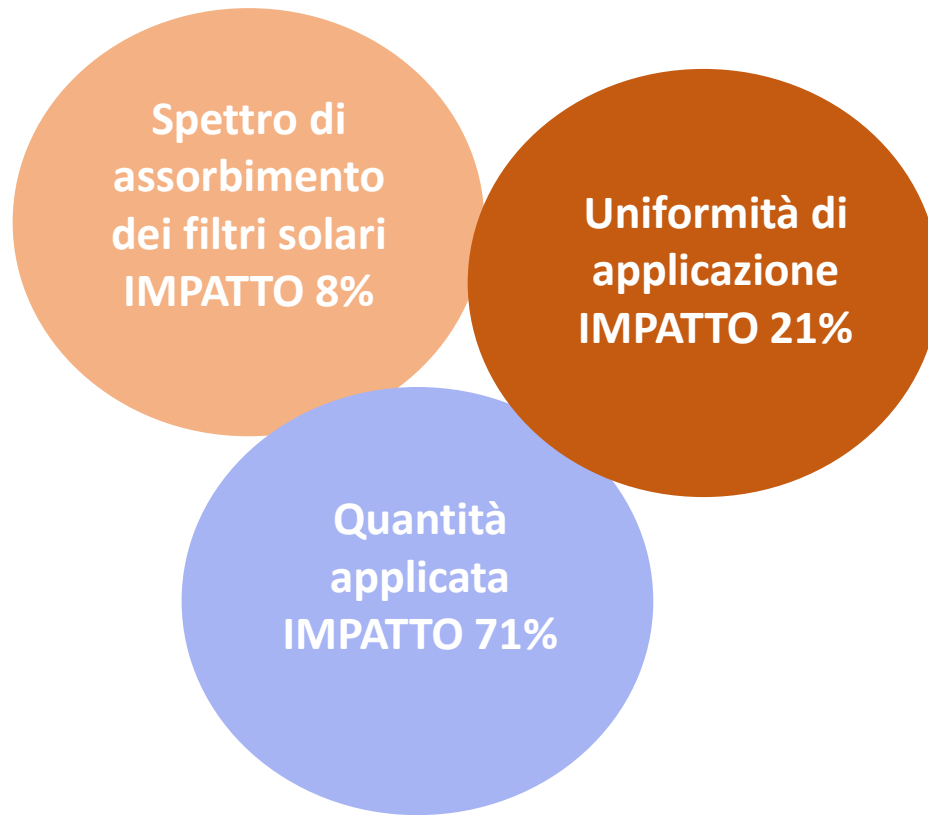
WATER RESISTANT

Se dopo 2 immersioni di 20' l'efficacia dell'SPF rimasto è $> 50\%$

VERY WATER RESISTANT

Se dopo 4 immersioni di 20' l'efficacia dell'SPF rimasto è $> 50\%$

Da cosa dipende l'efficacia di un buon fotoprotettore?



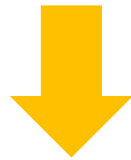
I 4 REQUISITI PER UNA BUONA PROTEZIONE UV

1. Metodologie standardizzate, validate e condivise di valutazione dell'efficacia
2. Tecnologia formulativa: la scelta dei filtri solari è determinante ma se questi non vengono inseriti in un veicolo in grado di formare un film spesso e uniforme sulla superficie cutanea l'efficacia protettiva può risultare compromessa
3. Valutazione dell'efficacia BROAD SPECTRUM in termini qualitativi e della fotostabilità
4. **COMPLIANCE del prodotto**: è considerata il parametro più importante dal momento che è strettamente correlata agli altri 3 fattori. Se infatti il prodotto non risulta gradevole e facilmente applicabile vengono meno sia la corretta quantità di prodotto che garantisce la protezione, sia la ri-applicazione che la formazione di un film uniforme sulla cute

Teaspoon rule revisited: proper amount of sunscreen application

Prescilia Isedeh¹, Uli Osterwalder² & Henry W. Lim¹

$$2\text{mg}/\text{cm}^2 \text{ (dose testata)} \times 1.7\text{-}2\text{m}^2 \text{ (BSA media)} =$$



35-40 grammi (quantità da applicare)

**DOSE RACCOMANDATA:
9 CUCCHIAINI DA TE' =
45 mL**



Face/head/neck: 1 Teaspoon

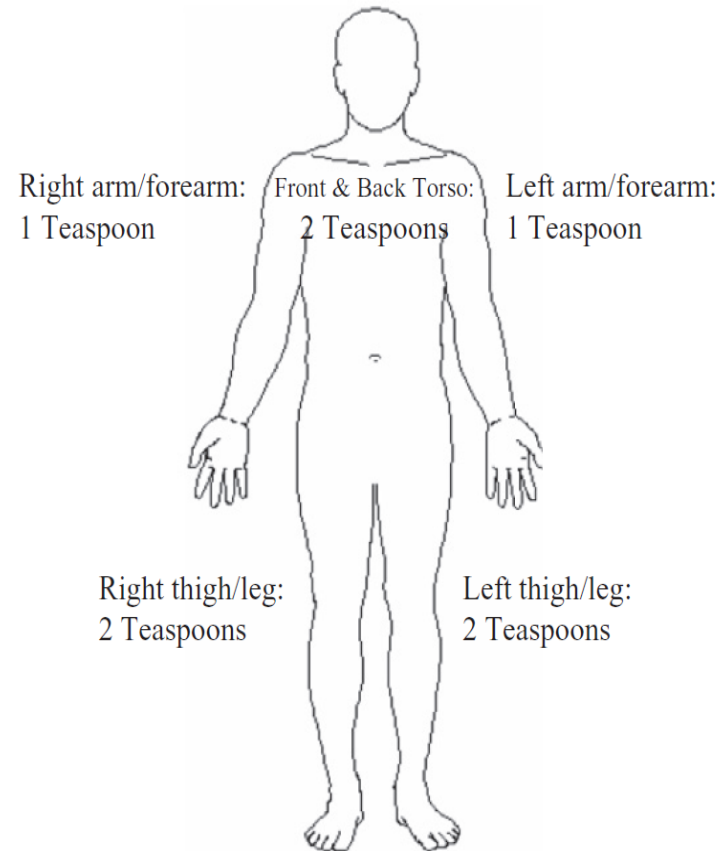


Fig. 1. Modified teaspoon rule to achieve 2 mg/cm² amount. One teaspoon of sunscreen is applied to the face/head/neck, a total of two teaspoons to the front and back torso, one teaspoon to each upper extremity, and two teaspoons to each lower extremity.

Photoprotection by sunscreen depends on time spent on application

Ida M. Heerfordt  | Linnea R. Torsnes | Peter A. Philipsen  | Hans Christian Wulf

Background: To be effective, sunscreens must be applied in a sufficient quantity and reapplication is recommended. No previous study has investigated whether time spent on sunscreen application is important for the achieved photoprotection.

Aim: To determine whether time spent on sunscreen application is related to the amount of sunscreen used during a first and second application.

Methods: Thirty-one volunteers wearing swimwear applied sunscreen twice in a laboratory environment. Time spent and the amount of sunscreen used during each application was measured. Subjects' body surface area accessible for sunscreen application (BSA) was estimated from their height, weight and swimwear worn. The average applied quantity of sunscreen after each application was calculated.

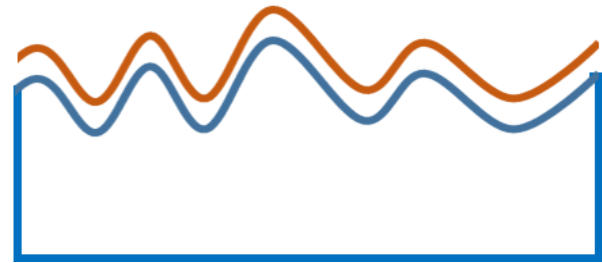
Results: Subjects spent on average 4 minutes and 15 seconds on the first application and approximately 85% of that time on the second application. There was a linear relationship between time spent on application and amount of sunscreen used during both the first and the second application ($P < .0001$). Participants applied 2.21 grams of sunscreen per minute during both applications. After the first application, subjects had applied a mean quantity of sunscreen of 0.71 mg/cm^2 on the BSA, and after the second application, a mean total quantity of 1.27 mg/cm^2 had been applied.

Conclusion: We found that participants applied a constant amount of sunscreen per minute during both a first and a second application. Measurement of time spent on application of sunscreen on different body sites may be useful in investigating the distribution of sunscreen in real-life settings.

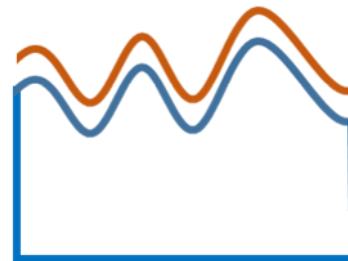
Il prodotto solare dermatologico: aspetti funzionali sensoriali

- Un prodotto solare ben formulato trova nella scelta dell'emulsionante, degli oli e dei polimeri le chiavi principali della sua efficacia protettiva

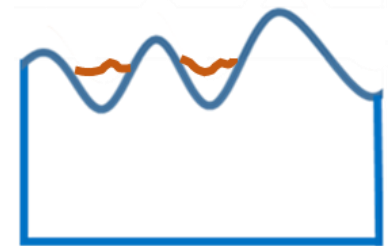
DURANTE L'APPLICAZIONE



DOPO
L'APPLICAZIONE



Distribuzione omogenea



Distribuzione
non omogenea

Solare ideale

- Stabile chimicamente e fotostabile (non deve degradarsi con la fotoesposizione)
- Contenere filtri UVB e UVA in rapporto equilibrato (es. se alto SPF per UVB anche l' SPF per UVA deve esserlo)
- Buon profilo tossicologico: no sostanze irritanti, allergizzanti, foto-tossiche o foto-carcinogenetiche
- Ridotto assorbimento percutaneo
- Facile applicazione e cosmetologicamente gradevole
- Assicurare resistenza all'acqua e al sudore
- SPF > di 6
- Scopo: permettere un'esposizione solari minimizzando i rischi indotti dai raggi UV (non aumentare il numero di ore di esposizione)

Importanza della formulazione

- Formulazione standard
CREMA



- Formulazioni nuove
FUSION FLUID
TRANSPARENT SPRAY
TRASPARENT GEL
LOTION SPRAY
FOAM
LOTION
GEL CREAM
FLUID FUSION



Dermocompatibilità dei solari: criteri di valutazione

**SISTEMA FILTRANTE
BROAD SPECTRUM
FOTOSTABILE E NON
SENSIBILIZZANTE**

- Presenza di filtri fisici inorganici e/o filtri di terza generazione
- Assenza di sensibilizzanti

**TIPOLOGIA DEL
VEICOLO**

- Emulsioni A/O o emulsioni O/A ricche di polimeri facilmente spalmabili (viscosità medio bassa)

**PRESENZA DI ATTIVI
FUNZIONALI**

- Riparatori di barriera, agenti lenitivi, antiossidanti

Effect of Sunscreen Application Under Maximal Use Conditions on Plasma Concentration of Sunscreen Active Ingredients

A Randomized Clinical Trial

JAMA. doi:10.1001/jama.2019.5586
Published online May 6, 2019.

Murali K. Matta, PhD; Robbert Zusterzeel, MD, PhD, MPH; Nageswara R. Pilli, PhD; Vikram Patel, PhD; Donna A. Volpe, PhD; Jeffrey Florian, PhD; Luke Oh, PhD; Edward Bashaw, PharmD; Issam Zineh, PharmD, MPH; Carlos Sanabria, MD; Sarah Kemp, RN; Anthony Godfrey, PharmD; Steven Adah, PhD; Sergio Coelho, PhD; Jian Wang, PhD; Lesley-Anne Furlong, MD; Charles Ganley, MD; Theresa Michele, MD; David G. Strauss, MD, PhD

IMPORTANCE The US Food and Drug Administration (FDA) has provided guidance that sunscreen active ingredients with systemic absorption greater than 0.5 ng/mL or with safety concerns should undergo nonclinical toxicology assessment including systemic carcinogenicity and additional developmental and reproductive studies.

OBJECTIVE To determine whether the active ingredients (avobenzone, oxybenzone, octocrylene, and ecamsule) of 4 commercially available sunscreens are absorbed into systemic circulation.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS Randomized clinical trial conducted at a phase 1 clinical pharmacology unit in the United States and enrolling 24 healthy volunteers. Enrollment started in July 2018 and ended in August 2018.

INTERVENTIONS Participants were randomized to 1 of 4 sunscreens: spray 1 (n = 6 participants), spray 2 (n = 6), a lotion (n = 6), and a cream (n = 6). Two milligrams of sunscreen per 1 cm² was applied to 75% of body surface area 4 times per day for 4 days, and 30 blood samples were collected over 7 days from each participant.

MAIN OUTCOMES AND MEASURES The primary outcome was the maximum plasma concentration of avobenzone. Secondary outcomes were the maximum plasma concentrations of oxybenzone, octocrylene, and ecamsule.

Effect of Sunscreen Application Under Maximal Use Conditions on Plasma Concentration of Sunscreen Active Ingredients

A Randomized Clinical Trial

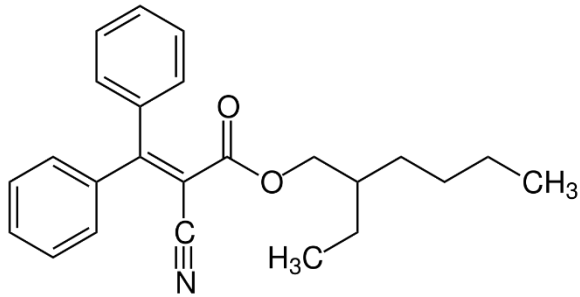
JAMA. doi:10.1001/jama.2019.5586
Published online May 6, 2019.

RESULTS Among 24 participants randomized (mean age, 35.5 [SD, 10.5] years; 12 [50%] women; 14 [58%] black or African American), 23 (96%) completed the trial. Systemic concentrations greater than 0.5 ng/mL were reached for all 4 products after 4 applications on day 1. The most common adverse event was rash (1 participant with each sunscreen).

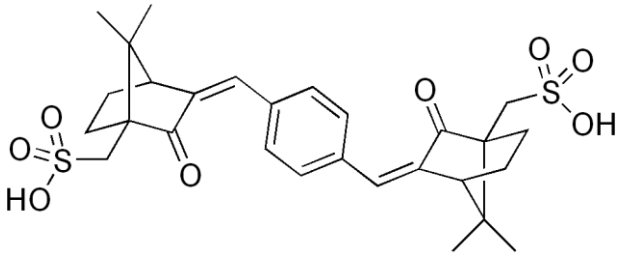
	Geometric Mean Maximum Plasma Concentration, ng/mL (Coefficient of Variation, %)			
	Avobenzone	Oxybenzone	Octocrylene	Ecamsule
Spray 1	4.0 (60.9)	209.6 (66.8)	2.9 (102)	Not applicable
Spray 2	3.4 (77.3)	194.9 (52.4)	7.8 (113.3)	Not applicable
Lotion	4.3 (46.1)	169.3 (44.5)	5.7 (66.3)	Not applicable
Cream	1.8 (32.1)	Not applicable	5.7 (47.1)	1.5 (166.1)

CONCLUSIONS AND RELEVANCE In this preliminary study involving healthy volunteers, application of 4 commercially available sunscreens under maximal use conditions resulted in plasma concentrations that exceeded the threshold established by the FDA for potentially waiving some nonclinical toxicology studies for sunscreens. The systemic absorption of sunscreen ingredients supports the need for further studies to determine the clinical significance of these findings. These results do not indicate that individuals should refrain from the use of sunscreen.

Filtri in causa

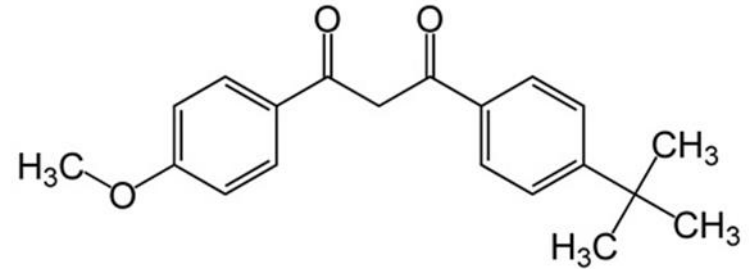


UVB-UVA 2
Octocrilene
FILTRO CHIMICO DI II GENERAZIONE

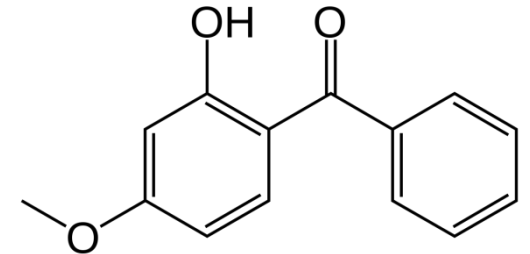


UVA
Ecamsule
FILTRO CHIMICO DI II GENERAZIONE

UVA I
Avobenzone
FILTRO CHIMICO DI I GENERAZIONE



UVB-UVA
Ossibenzone
FILTRO CHIMICO DI II GENERAZIONE



L'ossibenzone è contenuto in quasi il **65% dei prodotti solari.**



Alcune sostanze chimiche contenute nelle creme solari filtrano nel sangue

Come per molti dei prodotti che spalmiamo sulla pelle, alcune sostanze comuni nelle creme e nei filtri solari penetrano attraverso la pelle: lo rivela uno studio condotto in condizioni controllate, che però non approfondisce su eventuali effetti - mentre i danni da UV sono certi.



Francesca Mancuso **CONSUMARE** **COSMESI** 08-05-2019

Crema solari: queste sostanze chimiche pericolose possono restare nel sangue anche per 24 ore (LISTA)



Effetti avversi dei solari



- Effetti locali:
 - Benzofenoni: benzofenone-3 e ossibenzzone
 - Butil-metossi-dibenzoilmetano
 - Metossicinnamato
 - Metil-benzilidene-canfora
 - PABA
- Elementi progressivamente eliminati dai solari ma non dai cosmetici

Effetti avversi dei solari



Effetti sistemici:

- Dipendono dai filtri, dal veicolo, dall'area trattata (estensione e integrità) e dall'età del soggetto
- Penetrazione trascutanea
 - filtri chimici benzofenone-3, 4-Metil-benzilidene-canfora (4-MBC) e il 3-benzilidene-canfora (3-BC)
 - Filtri fisici: TiO₂ e ZnO se sottoforma di nanoparticelle applicati su cute lesa
- Attività estrogenica (perturbatori endocrini): 4-MBC e 3-BC (test su modelli animali dopo assunzione orale)
- Vitamina D: supplemento per i soggetti a rischio (fototipo scuri, affetti da patologie es. xeroderma pigmentosum etc..). Bastano esposizioni di breve durata per produrne quota sufficiente

Mamma chimica

Publicato il [2 Marzo 2013](#)

...creme solari:

- spalmarle a casa, o comunque PRIMA di esporsi al sole, diventerà una proficua abitudine
– lavare sempre il solare a fine giornata, evitando di dormire con tutte quelle molecole strane...

– se sei una mamma che allatta magari cerca di evitare i prodotti contenenti filtri chimici...

-

– sarebbe meglio non usare l'anno successivo alla fabbricazione le creme a base dei filtri chimici, perché questi si degradano nel tempo e non potremo sapere se la protezione da alta sia diventata media o addirittura bassa. Invece per quelle a base di filtro fisico non cambia nulla

– i filtri fisici «nano» li escluderei a priori (ma ci sono studi in corso che stanno cercando di fare chiarezza sulla effettiva pericolosità o meno di tali molecole)

– se si decide di acquistare solari a base di filtro fisico (biossido di titanio), cercare tra quelli più ricchi di antiossidanti: vit E, gamma orizanolo, estratto di carota, ecc.

– se si opta per i solari a base di filtri chimici scegliere quelli contenenti i filtri di nuova generazione (Tinosorb, Mexoryl) e magari senza petrolati, siliconi e altri ingredienti problematici

Grazie per l'attenzione

