

## **Konzervansi, sredstva za bojenje i UV filteri u kozmetičkim proizvodima: aspekti bezbedne primene**

**Milica Lukić**

Univerzitet u Beogradu – Farmaceutski fakultet, Katedra za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju, Vojvode Stepe 450, Beograd, Srbija

Milica Lukić, e-mail: mlukic@pharmacy.bg.ac.rs

---

### **Kratak sadržaj**

Konzervansi, sredstva za bojenje i UV filteri su važne grupe sastojaka kozmetičkih proizvoda, bez kojih se ovi proizvodi danas ne mogu zamisliti. Zbog činjenice da su ovi sastojci u žiži interesovanja korisnika, kao supstance koje imaju potencijal da izazovu štetan efekat, u ovom radu su bliže definisani i objašnjeni aspekti bezbedne primene sastojaka kozmetičkih proizvoda iz ovih grupa. Ovi sastojci imaju poseban značaj kada se govori o bezbednosti i regulatorna tela konstantno rade na unapređenju zakonskih propisa u cilju njihove bezbedne primene. Upotreba navedenih sastojaka u kozmetičkim proizvodima je na nivou EU zakonski regulisana zahtevima koji se navode u Uredbi EC 1223/2009 o kozmetičkim proizvodima i njenim Prilozima. U radu su prikazani podaci o bezbednosti konzervanasa, sredstava za bojenje i UV filtera iz važećeg zakonskog propisa EU, pomenute Uredbe, uz osvrt na druge značajne propise i savremenu naučnu literaturu koja se bavi ovim pitanjima.

**Ključne reči:** konzervansi, sredstva za bojenje, UV filteri, bezbedna primena, Uredba 1223/2009

---

## Bezbednost kozmetičkih proizvoda

Pored velikog izbora raznovrsnih kozmetičkih proizvoda potrošačima su danas, zahvaljujući savremenim tehnologijama, sredstvima informisanja i društvenim mrežama, dostupne brojne informacije o kozmetičkim proizvodima i njihovim sastojcima. Informacije koje na ovaj način stižu do potrošača govore kako o efikasnosti, kvalitetu i bezbednosti kozmetičkih proizvoda, tako i o njihovim potencijalno štetnim efektima i neretko su ti podaci oprečni. Često su to samo delimično preneti rezultati savremenih studija, pogrešno i/ili nestručno interpretirana postojeća saznanja, i iz ugla stručnjaka plasirane informacije mogu biti potpuno netačne i beznačajne. Ipak, sve ove informacije imaju veliki značaj sa aspekta prosečnog potrošača i mogu kreirati savremene trendove koji se odnose na kozmetičke proizvode i pojedine sastojke. Tako su, određene grupe sastojaka kozmetičkih proizvoda, kao što su konzervansi, UV filteri i sredstva za bojenje u žiži interesovanja korisnika, kao supstance koje imaju potencijal da izazovu štetan efekat.

Činjenicu da se kozmetički proizvodi koriste u velikim količinama na dnevnom nivou, potkrepljuju podaci nekih studija. Studija sprovedena u SAD, pokazala je da žene prosečno koriste 12, a muškarci 7 kozmetičkih proizvoda u toku dana, dok je pokazano da u Francuskoj žene koriste 16, a muškarci 8 proizvoda u proseku, dnevno (1). Ovakvi statistički podaci nedvosmisleno ukazuju na značaj ispitivanja bezbednosti primene kozmetičkih proizvoda.

Da bi se kozmetički proizvod našao na tržištu Evropske unije, mora da bude usklađen sa zahtevima koji se navode u Uredbi Evropske komisije 1223/2009 o kozmetičkim proizvodima (2). U članu 3. ove Uredbe navodi se da kozmetički proizvod dostupan na tržištu mora biti bezbedan za ljudsko zdravlje kada se koristi pod normalnim i razumno predvidivim uslovima, a njegova bezbednost mora biti procenjena pre stavljanja u promet (2). Procena bezbednosti odvija se na dva nivoa. Prvi nivo odnosi se na rad Naučne komisije za zaštitu bezbednosti potrošača (engl. *Scientific Committee on Consumer Products – SCCP*) koja ima kao osnovni zadatak izdavanje mišljenja o bezbednoj primeni kozmetičkih sastojaka. U skladu sa njihovim procenama i mišljenjima, vrše se izmene u Uredbi EC 1223/2009. Drugi nivo odnosi se na proizvođače kozmetičkih proizvoda. U skladu sa članom 10. Uredbe EC 1223/2009, odgovorna osoba pre stavljanja proizvoda na tržište, da bi pokazala da on ispunjava zahteve iz člana 3, mora da obezbediti procenu bezbednosti proizvoda, kao i to da je Izveštaj o bezbednosti kozmetičkog proizvoda pripremljen u skladu sa Prilogom I.

Još jedan veoma značajan izvor podataka, kada se govori o bezbednosti sastojaka kozmetičkih proizvoda su izveštaji programa CIR (engl. *Cosmetic Ingredient Review*). CIR je neprofitni program osnovan od strane udruženja proizvođača kozmetičkih proizvoda, koji je ustanovljen u SAD, sa ciljem procene bezbednosti sastojaka

proizvoda za negu tela i objavljivanja rezultata ovih istraživanja (kao recenzirane naučne literature). Premda CIR nema regulatorni status, njegovi podaci diktiraju aktivnosti u kozmetičkoj industriji u SAD, kao i u zemljama, čija se regulativa oslanja na američku (3). SCCS i CIR, na globalnom nivou predstavljaju najvažnije autoritete, kada je reč o bezbednosti kozmetičkih sastojaka.

### **Zabrane i ograničenja za određene kozmetičke sastojke**

Poglavlje IV (Ograničenja za određene supstance) Uredbe EC 1223/2009 odnosi se na supstance čija je upotreba u kozmetičkim proizvodima ograničena, odnosno, nije dozvoljena ili jeste, pod uslovima koji su definisani ovim propisom. Tako se u članu 14. navodi da: „ne dovodeći u pitanje član 3, kozmetički proizvod ne sme da sadrži: zabranjene supstance (iz Priloga II), supstance čija je upotreba ograničena (supstance koje se ne koriste u skladu sa ograničenjima koja su za njih navedena u Prilogu III), sredstva za bojenje (osim onih iz Priloga IV, pod uslovima navedenim za njih, osim za proizvode za bojenje kose), konzervanse (osim onih iz Priloga V, pod uslovima navedenim za njih) i UV filtere (osim onih iz Priloga VI pod uslovima koji su za njih navedeni)”. Uredba EC 1223/2009 još definiše prisustvo karcinogenih, mutagenih i reproduktivno toksičnih supstanci, kao i nanomaterijala.

### **Konzervansi**

Konzervansi su veoma značajna grupa sastojaka kozmetičkih proizvoda o kojoj se može govoriti sa mnogo različitih aspekata. Ovaj rad ima za cilj da objasni one aspekte koji su značajni za bezbednost kozmetičkih proizvoda, a tiču se prisustva konzervanasa u njima. Sa tim ciljem će u ovom poglavlju biti prikazani podaci iz odgovarajućih propisa i stručne literature koji se odnose na pitanje bezbednosti konzervanasa.

Obezbeđenje kvaliteta kozmetičkog proizvoda podrazumeva proizvodnju u skladu sa principima dobre proizvođačke prakse (DPP), kojom se mogućnost mikrobiološke kontaminacije svodi na minimum. Na ovaj se način do krajnjeg korisnika plasira kozmetički proizvod zadovoljavajućeg mikrobiološkog kvaliteta (4). Ipak, kako u toku upotrebe može doći do kontaminacije kozmetičkog proizvoda, posebno kada on predstavlja pogodnu sredinu za razvoj mikroorganizama, u formulaciji kozmetičkog proizvoda neophodno je prisustvo antimikrobnih supstanci – konzervanasa. Mikrobiološka kontaminacija može predstavljati rizik za zdravlje potrošača, i iako retki, zvanično jesu zabeleženi slučajevi bakterijskih infekcija kod korisnika koje su bile izazvane kozmetičkim proizvodima (5). Sa aspekta učestalosti pojavljivanja, daleko je značajnija činjenica, da usled mikrobiološke kontaminacije može doći do promena fizičko-hemijskih karakteristika proizvoda, pa i nastanka toksičnih supstanci, što je sve zajedno neprihvatljivo sa marketinškog aspekta svakog kozmetičkog proizvoda. Bez obzira na to što se sprovode sve mere koje imaju za cilj postizanje i očuvanje

mikrobiološkog kvaliteta (implementacija principa DPP, sprovođenje mera kontrole kvaliteta i upotreba konzervanasa), i dalje se na tržištu javljaju mikrobiološki neispravni proizvodi. Prema podacima sakupljenim preko Brzog sistema uzbuñivanja (RAPEX) Evropske komisije, u periodu od 2008. do 2014. god, 62 kozmetička proizvoda su bila povučena sa tržišta zbog mikrobiološke kontaminacije (6).

Konzervisanje kozmetičkih proizvoda u Republici Srbiji regulisano je postojećim Pravilnikom (7), ali će u radu biti razmatrani samo zahtevi Uredbe EC 1223/2009.

Već je pomenuto, da se u okviru člana 14. Uredbe EC 1223/2009 govori o konzervansima i prema definiciji iz ovog propisa konzervansi su supstance koje su isključivo ili prvenstveno namenjene sprečavanju razvoja mikroorganizama u kozmetičkom proizvodu. Sa tom namenom mogu se koristiti samo supstance pobrojane u Prilogu V i to isključivo pod uslovima koji su za njih navedeni u ovom prilogu. U Prilogu V navode se maksimalne dozvoljene koncentracije, kao i drugi uslovi (vrste kozmetičkih proizvoda u kojima se supstanca sme koristiti i delovi tela na koje se proizvod koji sadrži supstancu sme koristiti) i posebne napomene. Na listi Priloga V se nalazi 57 navoda, a kako se pod jednim navodom nalaze i kiselina i njene soli, ili više estara, broj dozvoljenih konzervanasa je nešto veći od broja koji se navodi u prilogu.

Upotreba konzervanasa, odnosno kozmetičkih proizvoda koji ih sadrže, može da izazove neželjene efekte kod potrošača. Ovi neželjeni efekti mogu da se jave pri prvom kontaktu sa supstancom ili nakon višegodišnje upotrebe proizvoda koji je sadrže (8). Pitanje bezbednosti konzervanasa uglavnom se vezivalo za činjenicu da su oni, posle parfema (mirisnih sastojaka), druga najveća grupa potencijalnih alergena u kozmetičkim proizvodima (8). Prevalenca alergijskih reakcija na konzervanse je poslednjih 20 godina prilično stabilna i sa aspekta bezbednosti, u kontekstu pojave alergija, najveći značaj ima ispravno obeležavanje kozmetičkih proizvoda. Na ovaj način se sprečava pojava alergijskih reakcija kod potrošača koji ima poznatu alergiju na određenu supstancu, na taj način što neće koristiti proizvod za koji zna da sadrži alergen. Ipak, danas je jedan od najvažnijih aspekata bezbedne primene konzervanasa vezan za pitanje potencijalne karcinogenosti, odnosno rizika vezanih za reproduktivnu toksičnost određenih grupa ovih sastojaka, među kojima se ističu parabeni (9). Upravo na primeru ove grupe konzervanasa se može, možda i najbolje, objasniti kompleksnost razmatranja bezbednosti primene određenih sastojaka u kozmetičkim proizvodima.

Upotreba alkil estara p-hidroksibenzojeve kiseline (parabena) kao konzervanasa je veoma rasprostranjena (kozmetički proizvodi, lekovi, hrana) i duga, što je dovelo do njihovog prisustva, u količinama koje su merljive, kako u vodenoj životnoj sredini, tako i u nekim humanim tkivima, mleku, urinu i krvi čoveka (10-12). Tokom višedecenijskih istraživanja, za većinu najčešće korišćenih parabena, pojavljivali su se podaci koji su ukazivali na postojanje estrogene aktivnosti ovih supstanci, zbog čega postoji opravdana zabrinutost za njihov uticaj na humano reproduktivno zdravlje i ulogu u razvoju

endokrinih karcinoma (13). Nakon brojnih istraživanja, pokazana je slaba, do veoma slaba, estrogena aktivnost, koja je 1.000 do 20.000 puta slabija od aktivnosti prirodnih estrogena, za različite parabene, i još uvek nije utvrđeno postojanje puteva kojima bi ona dovela do neželjenih (estrogenih) efekata (14).

Ipak, pitanje opšte prisutnosti ovih sastojaka ima daleko veći značaj kada se razmatra bezbednost njihove primene u različitim proizvodima opšte namene. Koncentracije estara parabena, detektovane u tkivima, ukazuju na to da se ove supstance mogu akumulirati u humanim tkivima posle ponovljenog izlaganja u toku dužeg vremenskog perioda. Do sada najopsežniju studiju o potencijalnim izvorima parabena u humanim tkivima sprovedli su Barr i saradnici i njihova istraživanja upućuju na to da je dermalna izloženost estrima parabena značajnija za njihovo prisustvo u humanim tkivima od oralne (10). Veoma je važno naglasiti da se iz ovih podataka, koji iako su veoma sistematično i temeljno sakupljeni i obrađeni, a odnose se na izvore parabena, ne mogu donositi zaključci o uzrocima razvoja karcinoma, odnosno ovakvi podaci ne bi se smeli neadekvatno interpretirati i dovoditi u vezu sa potpuno drugim aspektom koji se odnosi na mehanizme nastanka karcinoma.

Konačno, iako ne postoje podaci, koji ukazuju na direktne toksične efekte estara parabena iz kozmetičkih proizvoda, na humani organizam, kada se oni primene na kožu, podaci dobijeni iz brojnih studija ukazuju na potrebu da se upotreba ovih supstanci, generalno smanji. Prilozi Uredbe EC 1223/2009, kao i sama Uredba, menjaju se u skladu sa savremenim saznanjima i do danas je bilo čak 8 izmena u Prilogu V.

Tako su najznačajnije izmene vezane za Prilog V amandmani, koji su zabranili upotrebu izopropil-, izobutil-, fenil-, benzil- i pentilparabena, a smanjili maksimalne, do tada dozvoljene, koncentracije metil- i etilparabena i njihovih soli na maksimalnu koncentraciju do 0,4%, kao kiselina pojedinačno, odnosno do 0,8% za smešu estara (15). Dodatno, odredba EC br. 358/2014 od aprila 2014 je smanjila upotrebu butil- i propilparabena i njihovih soli do 0,14% kao pojedinačni sastojak ili do 0,8% za smešu navedenih sastojaka. U Danskoj je 2011. god. zabranjena upotreba butil- i propilparabena u svim proizvodima koji su namenjeni deci mlađoj od 3 godine. Ovo je pokrenulo ponovna razmatranja o bezbednosti parabena, ali je rezultat mišljenja SCCS po ovom pitanju doveo do zabrane upotrebe butil- i propilparabena samo u proizvodima koji se zadržavaju na koži, a namenjeni su primeni na području pod pelenama kod dece mlađe od 3 godine (16). Po pitanju bezbednosti parabena očekuje se finalno mišljenje CIR-a. Njegov poslednji nacrt, koji ne sadrži diskusiju i zaključke, već postojeće podatke i razmatranja ekspertskeg panela CIR, u saglasnosti je sa postojećom evropskom regulativom (17).

Bez obzira na opšte stavove autoriteta, po pitanju bezbednosti parabena, danas je njihova upotreba, uprkos nepostojanju apsolutnih dokaza o njihovoj toksičnosti, ali

zbog želje potrošača da proizvodi koje oni koriste budu bez parabena, svedena na minimum.

Pored parabena u istoj grupi (alkohola i fenola), koji se koriste kao konzervansi i nalaze se u Prilogu V, su i mnogi drugi, npr. triklozan, hlorobutanol, hlorokrezol, hloroksifenol, fenoksiopropanol, fenoksietanol, a uvode se i novi; benzil alkohol je 2013. godine uvršten na ovu listu (18). Kada se pogledaju izmene u Prilogu V vidi se da je najveći broj izmena bio vezan za ovu grupu konzervanasa. Tako je, amandmanom iz 2014. ograničena upotreba triklozana – maksimalno 0,2% u vodama za ispiranje usta, i 0,3% u pastama za zube, sapunima za ruke i telo i puderima za lice (15).

Još jedna grupa konzervanasa, koja neretko privlači pažnju javnosti i potrošača, su formaldehid i njegovi donori, odnosno one supstance čiji je mehanizam delovanja u direktnoj vezi sa oslobađanjem formaldehida iz njih. Formaldehid i paraformaldehid se koriste kao konzervansi u koncentraciji do 0,1%, u proizvodima koji se primenjuju u kozmetičkim proizvodima za održavanje oralne higijene (ne smeju se koristiti u aerosol proizvodima), i do 0,2% u ostalim proizvodima (2). Neki od predstavnika grupe konzervanasa, koji su donori formaldehida su: imidazolidinil urea, diazolidinil urea, kvaternijum-15, DMDM hidantoin, bronopol, heksetidin i metenamin (2). Formaldehid je, prema Međunarodnoj agenciji za istraživanje karcinoma u 1. grupi, tj. grupi humanih karcinogena jer ima dovoljno dokaza da kod ljudi izaziva karcinom, što je zasnovano na tome da inhalacija formaldehida može da dovede do nazofaringealnog karcinoma kod ljudi i do karcinoma skvamoznih ćelija nazalnih prolaza kod pacova. Ovaj efekat vezan je isključivo za inhalaciju i ograničen na lokalni efekat nakon inhalacije (19). Ovo je razlog da se formaldehid ne sme naći u kozmetičkom proizvodu ukoliko postoji mogućnost njegove inhalacije. Dodatno, Uredbom EC 1223/2009 definisano je da, ako u završnom proizvodu, koji sadrži formaldehid i supstance koje ga oslobađaju, koncentracija formaldehida prelazi 0,05%, na proizvodu mora biti obeleženo „sadrži formaldehid”.

Usled potrebe da se nađe zamena za one konzervanse, koje korisnici ne žele u proizvodima, u veću primenu ušli su konzervansi iz Priloga V, koji se do tada nisu često koristili. Ovo je opet otvorilo pitanje alergijskih reakcija za neke grupe (npr. izotiazolinoni). Tako je 2016. god. zabranjena upotreba metilizotiazolinona (MIT) u proizvodima koji se zadržavaju na koži, a nakon toga je i njegova maksimalna koncentracija u proizvodima koji se ispiraju smanjena na 0,0015%, a koncentracija smeše MIT i hlormetilizotiazolinona (HMIT) u proizvodima koji se spiraju ograničena je na maksimalnih 0,0015 %, i to u smeši čiji odnos mora da bude 3:1 HMIT: MIT (20-21).

Evropski zakonodavci kontinuirano ažuriraju upotrebu konzervanasa u kozmetičkim proizvodima, upravo kroz izmene u Prilogu V Uredbe. Ipak, treba pomenuti i činjenicu da postoji direktna veza između antimikrobnog efekta

konzervanasa i njihove sposobnosti da izazovu toksične efekte, što može objasniti zašto su najefikasniji konzervansi oni sa najvećim toksičnim potencijalom (8). Takođe, značajna je i činjenica da se sa ciljem smanjivanja rizika od pojave neželjenih efekata, koncentracije konzervanasa smanjuju, a ove niske koncentracije predstavljaju najveći faktor rizika za pojavu rezistencije. Naravno, među supstancama iz Priloga V nalaze se i one sa veoma dobrim bezbednosnim profilima, kao što su organske kiseline i aromatični alkoholi.

### **Sredstva za bojenje**

Kao i sa konzervansima, gotovo je nemoguće razmatrati samo postojanje nekih grupa kozmetičkih proizvoda bez prisustva sredstava za bojenje. Ova sredstva se mogu podeliti u dve velike grupe: boje i pigmente, gde su boje supstance koje se rastvaraju u podlozi (proizvodu) dok su pigmenti nerastvorni, odnosno suspendovani u podlozi. Da bi dekorativni kozmetički proizvod ostvario svoju namenu, a to je direktno bojenje dlaka i usana (trajno bojenje) i bojenje dekorativnih premaza koji se nanose na kapke, lice, nokte, usne i druge delove tela, prisustvo ovih supstanci se podrazumeva. Takođe, sredstva za bojenje se veoma često nalaze u proizvodima za negu i održavanje higijene tela, kako bi se postigle određene senzorne osobine (psihomarketing).

U našoj zemlji, prisustvo sredstava za bojenje u kozmetičkim proizvodima definisano je članovima 110 i 111 Pravilnika (7). Ovde se navodi da se kao sredstva za bojenje mogu koristiti boje navedene u Listi III, i nadalje različiti uslovi koje treba da ispune ova sredstva u zavisnosti od kategorije (7).

Uredba EC 1223/2009 o kozmetičkim proizvodima definiše sredstva za bojenje (engl. *colorants*), a da bi se izbegle nedoumice naglašeno je da lista dozvoljenih sredstava za bojenje sadržana u Prilogu IV objedinjuje one supstance koje su boje, kao posledica apsorpcije i refleksije svetlosti, a ne kao posledica fotoluminescencije, interferencije i hemijskih reakcija (2). Dakle, Prilog IV predstavlja listu sredstava za bojenje u kojoj se trenutno nalazi 153 navoda a, to je kao i kod konzervanasa, nešto veći broj samih sredstava za bojenje koji se smeju koristiti u kozmetičkim proizvodima. Ova lista sadrži, pored hemijskog i imena iz rečnika uobičajenih imena sastojaka, CAS i EC broj, boju supstance, i podatke o maksimalnoj dozvoljenoj koncentraciji, vrsti proizvoda, delu tela i ostale napomene, ako postoje. Kada je reč o bojama za kosu, odnosno supstancama koje ulaze u sastav oksidativnih boja za kosu, one se nalaze u Prilogu III ove Uredba i čak 114 supstanci iz ovog priloga su boje za kosu. Takođe, u Prilogu II (lista zabranjenih supstanci) nalazi se 181 supstanca koje su se nekada koristile kao sredstva za bojenje.

Kada je reč o najznačajnijim neželjenim efektima koji se vezuju za ovu grupu sastojaka, opet su to potencijalne alergijske reakcije, pre svega kontaktni alergijski dermatitis, ali i fototoksične i fotoalergijske reakcije (22). Supstanca koja je čest

sastojak boja za kosu i veoma značajan alergen je parafenilendiamin (PPD). Za PPD se u mišljenju SCCS navodi da je ekstremno senzibilišuće sredstvo i da kod korisnika postoji rizik od pojave alergija, ali da nema dovoljno dokaza za druge toksične efekte (23). Ukoliko proizvod sadrži PPD ili njegove soli, zahteva se njegovo odgovarajuće obeležavanje, neki od zahteva su da na samom proizvodu stoji da boja za kosu može da izazove ozbiljne alergijske reakcije, kao i da prisustvo PPD bude vidno obeleženo (2).

Najznačajnije izmene u Prilogu IV desile su se u dokumentu koji je prethodio Uredbi EC 1223/2009, odnosno u Kozmetičkoj Direktivi 76/768/EEC, kada su 2002. godine 64 boje za kosu prešle u Prilog III i nekoliko boja u Prilog II. Izmene su vezane za tada aktuelna istraživanja, kojima se primena boja za kosu dovođila u vezu sa karcinomom mokraćne bešike. Iz tog razloga, kao i zbog velikog značaja profesionalne izloženosti bojama za kosu (frizeri), SCCS, tada SCCP (engl. *Scientific Committee on Cosmetic Products*), sačinio je dokument „Strategija za procenu boja za kosu SCCS”, na osnovu koga su nadalje sprovedene akcije, a koje su rezultovale amandmanima, pomenutim iz 2002. godine, pa 2004, 2008. i 2012. godine, u tadašnjoj Kozmetičkoj direktivi, a zatim 2013. godine i u Uredbi EC 1223/2009 (17, 24).

Takođe, u radu CIR-a velika pažnja poklanja se bojama za kosu i ekspertski panel CIR-a prepoznaje da mnoge boje za kosu sadrže supstance koje mogu izazvati iritaciju, alergijsku reakciju ili oba, i naglašavaju značaj obeležavanja proizvoda koji ih sadrže, kao i potrebu da se naglasi zabrinutost u vezi sa potencijalnim neželjenim efektima (25). I SCCS i CIR prate eksperimentalna i klinička istraživanja vezana za boje za kosu, ali je velika pažnja posvećena epidemiološkim studijama, koje predstavljaju osnov za konačno povlačenje nekih boja za kosu iz upotrebe. Reevaluacija pitanja bezbednosti boja za kosu sprovedena na osnovu novih istraživanja u periodu od 2007 do 2010. godine, nije pokazala posledičnu vezu između boja za kosu i karcinoma, kao ni drugih krajnjih ozbiljnih neželjenih efekata (26).

U Uredbi EC 1223/2009 o kozmetičkim proizvodima, u poglavlju koje se odnosi na obeležavanje kozmetičkog proizvoda, navodi se da sredstva za bojenje, osim onih koja su namenjena za bojenje kose, mogu biti navedena u popisu sastojaka u bilo kom redosledu posle ostalih sastojaka, a da se, kada je moguće koristi CI (engl. *Colour Index*) nomenklatura za njihovo obeležavanje (npr. CI 16035, CI 77266, CI 77891).

## **UV filteri**

Štetni efekti UV zračenja na kožu se manifestuju kao akutne i hronične promene na koži, koje mogu biti umerene (estetske), od opekotina preko svih karakteristika fotoostarele kože, i letalne (karcinomi) (27). Danas je opšte prihvaćeno da je glavni faktor rizika za karcinom kože izlaganje sunčevoj svetlosti ili UV zračenju (28). Da bi se smanjili efekti prekomernog izlaganja UV zračenju, sve zdravstvene asocijacije (državne i međunarodne) preporučuju ili zahtevaju upotrebu proizvoda za zaštitu od



sunca (engl. *sunscreen products*), zbog čega se oni danas globalno primenjuju (29). Pored primene u proizvodima za zaštitu kože od sunca, UV filteri su danas inkorporirani u različite kozmetičke proizvode koji se svakodnevno koriste (30).

Poslednjih decenija, pojavila su se mnoga istraživanja koja su dovela do pitanja vezanih za bezbednost primene UV filtera. Tako se smatra da oni mogu biti toksični usled: penetracije kroz kožu i potencijalnog izazivanja štetnih efekata (organizam im može biti sistemski izložen sa nepoznatim posledicama), mogućnosti da se ponašaju kao endokrini ometači i mogućnosti da izazovu kontaktne i fotokontaktne alergije (31-32).

Ova zapažanja su usmerila istraživače u pravcu ispitivanja dermalne resorpcije UV filtera, ali mnogi od ovih eksperimenata sprovedeni su pod uslovima koji se značajno razlikuju od realnih uslova primene i stvarnog ponašanja potrošača, što je najznačajnije za realnu procenu ekspozicije (33). Pokazano je da rastvorljivi organski UV filteri penetriraju u količini između 0,1% i 5%, dok nerastvorljivi filteri (kao titan-dioksid i metilen bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol) ne prolaze kroz kožu i smatra se da nema potencijalnog rizika od sistemske toksičnosti (34). Savremene procene margine bezbednosti za sistemsku izloženost novih supstanci su takve da samo supstance sa bezbednim toksikološkim profilom mogu da se nađu u primeni. Ono što se dovodi u pitanje su procene za starije supstance (supstance koje su dugo u upotrebi i čija bezbednosna procena nije savremena), posebno za bezbednosni nivo za endokrine ometače za one supstance za koje je ovo ometanje pokazano na životinjskim modelima (28). Uprkos brojnim istraživanjima, ne postoje indikacije za endokrino ometanje od strane UV filtera, nakon njihove primene kod ljudi, bilo seksualnih bilo tireoidnih hormona (35).

Lokalno primenjeni proizvodi mogu izazvati različite reakcije na koži i sa povećanom upotrebom proizvoda sa UV filterima, rastvorljivi UV filteri su postali češći uzročnici fotoalergijskih i kontaktnih alergijskih reakcija (28). Učestalost ovih reakcija je retka i ravnomerno distribuirana između fotoalergija i kontaktnih alergija.

Još jedan značajan aspekt bezbednosti vezan za UV filtere jeste činjenica da oni posle primene na koži, direktno i/ili indirektno ulaze u vodenu životnu sredinu i mora se razmotriti mogućnost i stepen njihove bioakumulacije u životnoj sredini i potencijalnih štetnih posledica (36). Najnovija ispitivanja, pokazala su da benzofenoni prisutni u vodenoj životnoj sredini imaju štetni efekat na živi svet u vodenoj sredini (37).

Što se tiče regulatornog aspekta, upotreba UV filtera u različitim delovima sveta regulisana je od strane odgovornih autoriteta. Pre svega u EU, SAD i Japanu, postoje pozitivne liste UV filtera čija je upotreba u proizvodima za zaštitu kože od sunca dozvoljena i da bi se našle na ovim listama supstance moraju da prođu pojačanu toksikološku procenu. Evropski pristup je vodeći i najveći broj drugih tržišta prihvatio je koncept i set pravila koji se primenjuje na ove supstance u EU. Uredba EC 1223/2009

o kozmetičkim proizvodima u Prilogu VI navodi listu UV filtera čija je upotreba u kozmetičkim proizvodima dozvoljena (2). Trenutno Prilog VI broji 28 UV filtera i navodi specifične granične koncentracije za svaki od njih, sa upozorenjima koja se moraju navesti pri obeležavanju proizvoda koji ih sadrže.

Kao što je već navedeno, podaci o potencijalnim toksičnim efektima su takvi da se bezbednost većine odobrenih UV filtera na tržištu EU ne dovodi u pitanje. Ipak, predmet trenutnih i budućih polemika i istraživanja, kada je reč o bezbednosti UV filtera su nano čestice. Najveći broj izmena u Prilogu VI vezan je upravo za pitanje primene nano materijala. Tako su, na osnovu mišljenja SCCS 2014. godine odobrene za upotrebu nano čestice tris-bifenil triazina (38). Veoma značajna izmena bila je odobravanje primene cink-oksida kao UV filtera u EU (ZnO se prvi put našao na ovoj listi), a ovim amandmanom je ujedno odobrena i upotreba cink-oksida u nano obliku (maksimalne koncentracije oba oblika ZnO su do 25%, a ne sme se koristiti u proizvodima gde pri aplikaciji može doći do njegove inhalacije, odnosno izloženosti pluća krajnjeg korisnika ovim česticama) (39). Premda je titan-dioksid UV filter odobren za upotrebu kao neorganski UV filter, danas je odobrena i primena titan-dioksida u nano obliku pod istim uslovima, čak i istim limitima koncentracije, kao i za cink-oksid (40). Metilen bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol (MBBT) (nano) je još jedan nano oblik UV filtera, čija je upotreba nedavno odobrena (41). Od 2013. god. samo je upotreba 3-benziliden kamfora zabranjena u kozmetičkim proizvodima, i on je iz Priloga VI prešao u Prilog II (42). Što se tiče benzofenona, svega 3 su odobrena za primenu u EU, a 2017. god. je maksimalna dozvoljena koncentracija benzofenona-3 smanjena sa 10% na 6%, zbog dokaza da je ova supstaca kontaktni alergen i da može dovesti do fotoalergijskih reakcija (43).

U SAD, proizvodi za zaštitu kože od sunca su lekovi, koji se mogu kupiti bez lekarskog recepta, pa je pitanje bezbednosti i efikasnosti ovih proizvoda regulisano od strane njihove Agencije za hranu i lekove (engl. *Food and Drug Administration – FDA*). Dokumenti koji regulišu ovu oblast su Inovacioni aktovi iz 2011. i 2014. godine i oni se odnose na obeležavanje i ispitivanje efikasnosti i bezbednosti ovih proizvoda (44). U SAD je dozvoljena upotreba 16 organskih i 2 neorganska filtera, koja se navode sa maksimalnim dozvoljenim koncentracijama u zvaničnom dokumentu FDA – 21 CFR part 352 (45).

UV filteri su veoma zahtevni sastojci kozmetičkih proizvoda, kako sa tehnološkog tako i sa toksikološkog stanovišta, zbor toga se veliki naponi ulažu u razvoj novih supstanci iz ove grupe, kao i u tehnološke modifikacije postojećih (najznačajnije: oblaganje čestica, inkapsuliranje u nosače).

Primena proizvoda za zaštitu od sunca treba da bude fokusirana na periode intenzivnog izlaganja suncu (odmor, sunčanje, boravak u prirodi). Zbog kontaktnih

alergija i potencijalne akumulacije, sveprisutnu upotrebu ovih supstanci u svakodnevnim proizvodima, u budućnosti, treba razmotriti.

## **Zaključak**

Kozmetički proizvodi, kao i druga sredstva u opštoj upotrebi, doprinose izloženosti kože različitim supstancama – njihovim sastojcima. Grupe sastojaka koje su obrađene u ovom radu imaju poseban značaj kada je u pitanju bezbednosni aspekt kozmetičkih proizvoda. Iz prikazanog je očigledno da odabir konzervanasa, sredstava za bojenje i UV filtera i njihova primena u kozmetičkim proizvodima nije stvar slobodne volje proizvođača već je pod kontrolom odgovarajućih regulatornih tela. Primena sastojaka iz ovih grupa regulisana je postojanjem lista dozvoljenih konzervanasa, sredstava za bojenje i UV filtera, u kojima se preciziraju uslovi njihove primene (vrste kozmetičkih proizvoda, mesto primene, maksimalne dozvoljene koncentracije, mere opreza i način obeležavanja).

U skladu sa savremenim stručnim i naučnim podacima, ove liste se ažuriraju i konstantno unapređuju sa ciljem povećanja bezbedne primene kozmetičkih proizvoda, a time i zdravlja ljudi, kao i očuvanja životne sredine savremenog društva.

## **Literatura**

1. Ficheux AS, Wesolek N, Chevillotte G, Roudot AC. Consumption of cosmetic products by the French population. First part: Frequency data. *Food Chem Toxicol.* 2015;78:159–69.
2. The European Parliament and the Council of the European Union. Regulation (EC) No. 1223/2009 of the European parliament and of the council of 30 November 2009 on cosmetic products. *Off. J. Eur. Union L* 2009, 342/59.
3. Boyer I, Bergfeld W, Heldreth B, Fiume M, Gill L. The Cosmetic Ingredient Review Program—Expert Safety Assessments of Cosmetic Ingredients in an Open Forum. *Int J Tox.* 2017;36(Supplement 2):5S-13S.
4. Siegert W. Microbiological Quality Management for the production of cosmetics and detergents. *SOFW-J.* 2012;38:1–9.
5. Stewart SE, Parker MD, Amzquita A, Pitt TL. Microbiological risk assessment for personal care products. *Int J Cosmet Sci.* 2016;38(6):634-45.
6. Neza E, Centini M. Microbiologically contaminated and over-preserved cosmetic products according rapex 2008–2014. *Cosmetics.* 2016;3(3):1-11.
7. Pravilnik o uslovima u pogledu zdravstvene ispravnosti predmeta opšte upotrebe koji se mogu stavljati u promet, Službeni list SFRJ, br. 26/83, 61/84, 56/86, 50/89 i 18/91.

8. Uter W, Yazar K, Kratz EM, Mildau G, Liden C. Coupled exposure to ingredients of cosmetic products: II. Preservatives. *Contact Dermat.* 2014;70:219–26.
9. Brausch JM, Rand GM. A review of personal care products in the aquatic environment: environmental concentrations and toxicity. *Chemosphere.* 2011;82:1518–32.
10. Barr L, Metaxas G, Harbach CAJ, Savoy LA, Darbre PD. Measurement of paraben concentrations in human breast tissue at serial locations across the breast from axilla to sternum. *J Appl Toxicol.* 2012;32:219–32.
11. Schlumpf M, Kypke K, Wittassek M, Angerer J, Mascher H, Mascher D, Vökt C, Birchler M, Lichtensteiger W. Exposure patterns of UV filters, fragrances, parabens, phthalates, organochlorpesticides, PBDEs and PCBs in human milk: Correlation of UV filters with use of cosmetics. *Chemosphere.* 2010;81:1171–83.
12. Frederiksen H, Jorgensen N, Andersson AM. Parabens in urine, serum and seminal plasma from healthy Danish men determined by liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). *J Exp Sci Environ Epidemiol.* 2011;21:262–71.
13. Darbre PD, Harvey PW. Paraben esters: review of recent studies of endocrine toxicity, absorption, esterase and human exposure, and discussion of potential human health risks. *J Appl Toxicol.* 2008;28:561–78.
14. National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (NICNAS) [Internet]. Human health tier II assessment for parabens. Department of Health; National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme (Australia). 2016. [cited 2018Sept2]. Available from: [https://www.nicnas.gov.au/chemicalinformation/imap-assessments/imap-group-assessment-report?assessment\\_id=1714# recommendation](https://www.nicnas.gov.au/chemicalinformation/imap-assessments/imap-group-assessment-report?assessment_id=1714# recommendation).
15. European Commission (Ed.) Commission Regulation (EU) No 358/2014 of 9 April 2014 Amending Annexes II and V to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on Cosmetic Products; 358/2014; European Commission: Brussels, Belgium, 2014.
16. European Commission (Ed.) Commission Regulation (EU) No 1004/2014 of 18 September 2014 Amending Annex V to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on Cosmetic Products; 1004/2014; European Commission: Brussels, Belgium, 2014.
17. Cosmetic Ingredient Review [Internet]. Safety Assessment of Parabens as Used in Cosmetics. p.1-213. April 2017. [cited 2018 July 12]. Available from: <https://www.cir-safety.org/panelbook/safety-assessment-parabens-used-cosmetics>.
18. European Commission (Ed.) Commission Regulation (EU) No 344/2013 of 4 April 2013 Amending Annexes II, III, V and VI to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on Cosmetic Products; 344; European Commission: Brussels, Belgium, 2013.
19. Reingruber H, Pontel LB. Formaldehyde metabolism and its impact on human health. *Curr Opin Toxicol.* 2018;9:28-34.
20. European Commission (Ed.) Commission Regulation (EU) 2016/1198 of 22 July 2016. Amending Annex V to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on Cosmetic Products; 2016/1198; European Commission: Brussels, Belgium, 2016.

21. European Commission (Ed.) Commission Regulation (EU) 2017/1224 of 6 July 2017 Amending Annex V to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on Cosmetic Products; 2017/1224; European Commission: Brussels, Belgium, 2017.
22. Żukiewicz-Sobczak W, Adamczuk P, Wróblewska P, Zwoliński J, Chmielewska-Badora J, Krasowska E, Galińska EM, Cholewa G, Piątek J, Koźlik J. Allergy to selected cosmetic ingredients. *Postep Derm Alergol.* 2013;XXX(5):307–10.
23. SCCP Opinion on p-Phenylenediamine Adopted by the SCCP during the 9th plenary meeting of 10 October 2006; Marcoux D, Couture-Trudel PM, Riboulet-Delmas G, et al. Sensitization to para-phenylenediamine from a street temporary tattoo. *Pediatr Dermatol* 2002; 19: 498-502.
24. The Scientific Committee on cosmetic products and non-food products intended for consumer [Internet]. Assessment strategies for hair dyes safety. Adopted by the SCCNFP during the 22nd Plenary meeting of 17 December 2002. [cited 2018 July 20]. Available from: <http://ec.europa.eu/DocsRoom/documents/13188/attachments/1/translations>.
25. Bergfeld WF, Belsito DV, Marks JG Jr, Andersen FA. Safety of ingredients used in cosmetics. *J Am Acad Dermatol.* 2005; 52(1):125-32.
26. Andersen FA: Annual Review of Cosmetic Ingredient Safety Assessments: 2007-2010. *Inter J Tox.* 2011;30(Supplement 2):73S-127S.
27. Brash DE, Rudolph JA, Simon JA, Lin A, McKenna GJ, Baden HP, Halperin Pontén J. A role for sunlight in skin cancer: UV-induced p53 mutations in squamous cell carcinoma. *Proc Natl Acad Sci.* 1991;88(10):124–8.
28. Lodén M, Beitner H, Gonzalez H, Edström DW, Akerström U, Austad J, Buraczewska-Norin I, Matsson M, Wulf HC. Sunscreen use: controversies, challenges and regulatory aspects. *Br J Dermatol.* 2011;165(2):255-62.
29. Cozzi AC, Perugini P, Gourion-Arsiquaud S. Comparative behavior between sunscreens based on free or encapsulated UV filters in term of skin penetration, retention and photo-stability. *Eur J Pharm Sci.* 2018;3(121):309-18.
30. Uter W, Gonçalves M, Yazar K, Kratz EM, Mildau G, Lidén C. Coupled exposure to ingredients of cosmetic products: III. Ultraviolet filters. *Contact Dermatitis.* 2014;71(3):162-9.
31. Gonzalez H. Percutaneous absorption with emphasis on sunscreens. *Photochem Photobiol Sci.* 2010;9:482–8.
32. Pascoe D, Moreau L, Sasseville D. Emergent and unusual allergens in cosmetics. *Dermatitis* 2010;21:127–37.
33. Hojerová J, Peráčková Z, Beránková M. Margin of safety for two UV filters estimated by in vitro permeation studies mimicking consumer habits: Effects of skin shaving and sunscreen reapplication. *Food Chem Toxicol.* 2017;103:66-78.
34. Sadrieh N, Wokovich AM, Gopee NV et al. Lack of significant dermal penetration of titanium dioxide from sunscreen formulations containing nano- and submicron-size TiO<sub>2</sub> particles. *Toxicol Sci.* 2010;115:156–66.

35. Witorsch RJ, Thomas JA. Personal care products and endocrine disruption: a critical review of the literature. *Crit Rev Toxicol.* 2010;40(Suppl. 3):1–30.
36. Li W, Ma Y, Guo C, Hu W, Liu K, Wang Y, Zhu T. Occurrence and behavior of four of the most used sunscreen UV filters in a wastewater reclamation plant. *Water Res.* 2007;41(15):3506-12.
37. Wu M, Li J, Xu G, Ma L, Li Jj, Li Js, Tang J. Pollution patterns and underlying relationships of benzophenone-type UV-filters in wastewater treatment plants and their receiving surface water. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2018;152:98-103.
38. Commission Regulation (EU) No 866/2014 of 8 August 2014 amending Annexes III, V and VI to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and the Council on cosmetic products. European Commission: Brussels, Belgium, 2014.
39. Commission Regulation (EU) 2016/621 of 21 April 2016 amending Annex VI to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products. European Commission: Brussels, Belgium, 2016.
40. Commission Regulation (EU) 2016/1143 of 13 July 2016 amending Annex VI to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products. European Commission: Brussels, Belgium, 2016.
41. Commission Regulation (EU) 2018/885 of 20 June 2018 amending Annex VI to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products. European Commission: Brussels, Belgium, 2018.
42. Commission Regulation (EU) 2015/1298 of 28 July 2015 amending Annexes II and VI to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products. European Commission: Brussels, Belgium, 2015.
43. Commission Regulation (EU) 2017/238 of 10 February 2017 amending Annex VI to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products. European Commission: Brussels, Belgium, 2017.
44. Pirotta G. An overview of sunscreen regulations in the world. *H&PC Today.* 2015;10(4):17-22.
45. Code of Federal Regulations [Internet]. 21 CFR part 352: Sunscreen Drug Products for Over-the-Counter Human Use. 2011-04-01. [cited 2018 Sept 18]. Available from: <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/CFR-2011-title21-vol5/xml/CFR-2011-title21-vol5-part352.xml>

# **Preservatives, colorants and UV filters in cosmetic products: Safety aspects**

**Milica Lukić**

Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, University of Belgrade –  
Faculty of Pharmacy, Vojvode Stepe 450, Belgrade, Serbia

Milica Lukić, e-mail: mlukic@pharmacy.bg.ac.rs

---

## **Summary**

Preservatives, colourants and UV filters are important groups of cosmetic product ingredients and without them many of these products could not exist. Regarding the fact that these substances are in the focus of consumers' interest, as substances which are toxic, in this paper their safety aspects are more precisely defined and explained. These substances are of special importance when safety of cosmetics is discussed and regulatory bodies work on the constant improvement of their safety use. The use of those substances in EU is regulated under Regulation EC No 1223/2009 for cosmetic products and Annexes listed in the Regulation. In this work information related to safety of preservatives, colourants and UV filters from the EU regulation in force, mentioned Regulation EC No 1223/2009, with the consideration of other important regulations and latest scientific literature on this topic are presented.

**Key words:** preservatives, colourants, UV filters, safety, Regulation EC 1223/2009

---