

Kozmetički proizvodi za zaštitu kože od uboda insekata – uloga farmaceuta

**Dragana Vasiljević*, Snežana Savić, Jelena Nikolić,
Gordana Vuleta**

Institut za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju,
Farmaceutski fakultet, Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd

Kratak sadržaj

Proizvodi za zaštitu kože od uboda insekata su kozmetički proizvodi koji odbijaju insekte i krpelje od čoveka kao potencijalnog domaćina. Ubod insekta može izazvati štetne efekte po zdravlje ljudi, počev od bolnih rana na mestu ujeda, pa sve do opštih toksičnih reakcija, poput alergija i teških infektivnih bolesti (malaria, lajmska bolest i druge).

U apotekama se nalazi veliki broj proizvoda sa repelentnim supstancama prirodnog ili sintetskog porekla. Najčešće korišćene supstance prirodnog porekla su etarska ulja eukaliptusa, limunove trave, lavande i geranijuma. U najvećem broju repelentnih proizvoda nalaze se sintetske supstance koje pokazuju veliku efikasnost kao što su: DEET (N,N-dietil-m-toluamid), EBAAP (Etil butilacetilaminopropionat) i pikaridin.

Osnovni parametar za procenu biološke aktivnosti repelentnih proizvoda je vreme zaštite od uboda krpelja i komaraca. Ovo vreme zavisi od upotrebene repelentne supstance, njene koncentracije u proizvodu, ali i od prirode pomoćnih materija u formulaciji preparata i oblika repelentnog proizvoda.

Pravilnom upotrebom, repelentni preparati obezbeđuju efikasnu i sigurnu zaštitu kože od komaraca i krpelja određeno vreme, dok njihova nepravilna primena predstavlja potencijalni rizik po zdravlje korisnika. Treba istaći da je značajna uloga farmaceuta da informiše korisnike repelentnih proizvoda o pravilnoj upotrebi, posebno kod dece. Neophodno je pažljivo čitanje i pridržavanje uputstva za upotrebu koje je proizvođač repelentnog proizvoda obavezan da navede.

Ključne reči: repelentne supstance, bezbedna primena repelentnih proizvoda, uloga farmaceuta

*Autor za korespondenciju: Dragana Vasiljević, e-mail: vasilj@pharmacy.bg.ac.yu

Insekti i krpelji kao prenosioci bolesti

Insekti i krpelji su deo našeg okruženja. Čovek je potencijalna meta ovih „malih štetočina” ne samo kada boravi u prirodi (livade, šume, jezera), već i kada se nalazi u gradskim sredinama (parkovi, bašte) (1).

Proizvodi za zaštitu kože od insekata tj. repelenti delotvorni su protiv velikog broja insekata i artropoda, ali se danas pre svega koriste za zaštitu od komaraca i krpelja. Komarci pripadaju redu *Diptera* tj. dvokrilnih insekata. Najaktivniji su u sumrak i tokom noći ali i prepodne tokom vlažnih i toplih dana. Krpelji su iz reda *Arachnida*, ne pripadaju grupi insekata i nemaju sposobnost letenja. Sezona krpelja traje od maja do novembra, a najveći rizik od ujeda je tokom suvih, toplih dana u maju, junu i septembru. I kod komaraca i kod krpelja ujedaju ženke jer im je krv domaćina potrebna kao izvor proteina, neophodnih za produkciju jaja (2).

Komarci i krpelji svojim prisustvom ometaju obavljanje različitih aktivnosti u prirodi, a ubod može dovesti do manjih ili većih oštećenja zdravlja. Posledice uboda mogu biti (3):

- lokalne i bezopasne reakcije na koži (pojava bolnih rana na mestu ujeda od bezazlene makule do pruriginoznih papula);
- opšte toksične reakcije alergijskog tipa (uzrokovane preosetljivošću osobe na proteine iz pljuvačke insekata);
- infektivne bolesti (uzrokovane prenošenjem patogenih mikroorganizama iz sekreta insekata u krv domaćina prilikom uboda).

Infektivne bolesti, kod kojih su komarci i krpelji vektori prenošenja, mogu dovesti do teškog oštećenja zdravlja, a ishod može biti i letalan ukoliko se odmah ne započne sa lečenjem. To su bolesti poput malarije, virusa Zapadnog Nila, žute groznice, meningitisa, lajmske bolesti, Q groznice, virusnog encefalitisa i drugih. Nije isključeno da komarci i krpelji mogu preneti i uzročnike AIDS-a (4).

Osobine repelentnih supstanci i proizvoda

Repelenti obezbeđuju efikasnu i bezbednu zaštitu od ujeda insekata i krpelja. Definišu se kao supstance prirodnog (biljnog) ili sintetskog porekla koje svojim mirisima odbijaju insekte i krpelje od domaćina (čoveka, životinje) kao potencijalnog izvora hrane. Repelentni proizvodi sadrže repelentne supstance u preporučenim koncentracijama i najčešće se izrađuju u sledećim oblicima: rastvori, aerosoli, U/V emulzije, stikovi i gelovi. U Srbiji i zemljama Evropske Unije repelentni preparati pripadaju kategoriji kozmetičkih proizvoda. Kvalitet,

efikasnost i bezbednost kozmetičkih proizvoda na području EU regulisana je *Kozmetičkom direktivom (Cosmetic Directive 76/768/EEC)* i dodacima, posebno kroz 6. i 7. amandman na direktivu (5).

U Srbiji je još uvek važeći *Pravilnik o uslovima u pogledu zdravstvene ispravnosti predmeta opšte upotrebe*, u kome se repelenti nalaze u listi IV pod nazivom insektifugumi. U listi IV navode se sve dozvoljene kozmetički aktivne supstance kao i njihove maksimalne dozvoljene koncentracije u kozmetičkim proizvodima (6).

U Americi, repelenti pripadaju OTC (eng. *Over the counter*) lekovima tj. lekovima koji se izdaju bez lekarskog recepta. U Japanu repelentni proizvodi pripadaju kategoriji kvazilekova (eng. *quasidrugs*). Kvalitet, bezbednost i efikasnost lekova, kvazilekova i kozmetičkih proizvoda reguliše Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite (eng. *Ministry of Health and Welfare*, skr. MHV) (7).

Repelenti su tečnosti karakterističnog mirisa koje isparavaju već na sobnoj temperaturi. Napon pare repelentne supstance je važan parametar koji je direktno u korelaciji sa jačinom repelentnog delovanja. Da bi bio efikasan, repelent treba da poseduje optimalan stepen isparljivosti koji će omogućiti postizanje efektivne koncentracije repelentnih para na površini kože, bez prebrze evaporacije. Nakon aplikacije na kožu, repelenti lako isparavaju, ostavljajući aktivnu supstancu na koži i efikasni su dok postoji tanak sloj koji ostavlja miris na koži. Isparljivi molekuli repelenta, osim što evaporiraju sa kože, mogu i da penetriraju kroz kožu, što je, naravno, nepoželjno. Dakle, cilj je da nakon nanošenja repelent ostane na koži u vidu tankog sloja i da kontrolisano isparava sa površine kože. Samo tada, repelent obezbeđuje sigurnu zaštitu od insekata i krpelja (1).

Insekti koji se hrane krvlju mogu da osele potencijalnog domaćina na osnovu fizičkih (toplota tela, boja odeće) i hemijskih faktora (ugljiendioksid u izdahnutom vazduhu, mlečna kiselina, amonijak). Ovi faktori nazivaju se atraktanti i pod njima se podrazumeva svaka supstanca koja će usmeriti insekte ka izvoru koji ih otpušta tj. emituje. Komarci i krpelji imaju specifične senzore kojima detektuju ove atraktante (emitujuće signale) sa veoma velike udaljenosti, orjentišu se i idu pravo ka izvoru koji te signale emituje. Repelenti jednostavno maskiraju atraktivne faktore ili ometaju senzorni sistem insekata tako da oni ne mogu da detektuju potencijalnog domaćina. Upravo to predstavlja osnovni mehanizam delovanja repelenata. Osim toga, insekti i krpelji se u zoni repelentnih para ponašaju razdraženo, dezorjentisani su i teže da se što pre udalje sa tog područja (1).

Pored primene repelenata, kao dodatna mera zaštite ljudi od ujeda komaraca i krpelja, koriste se i nehemijske metode zaštite, a to podrazumeva

upotrebu zaštitnih mrežica kao i nošenje odeće koja prekriva što veću površinu kože (duge pantalone, bluze dugih rukava) (8).

Repelenti su kozmetički preparati namenjeni ličnoj zaštiti ljudi od insekata i krpelja. Oni ne dovode do uginuća insekata, već ih samo odbijaju. Zato je važno razlikovati repelente od insekticida. Insekticidi su proizvodi koji dolaze u direktan kontakt sa insektima i dovode do njihovog uginuća. Insekticidi nisu kozmetički preparati i ne smeju se primenjivati na ljudima. Oni se koriste za zaprašivanje vazduha i travnatih površina u cilju uništavanja ili smanjenja broja komaraca i krpelja. U te svrhe se najčešće koriste nisko dozirani (eng. *Ultra Low Volume*, skr. ULV) sprejevi. Kao aktivna supstanca koriste se male količine malationa koji se raspršuje u vidu finih kapljica koje dolaze u kontakt sa insektima i krpeljima i ubijaju ih (8).

Faktori koji utiču na biološku aktivnost repelentnih proizvoda

Za procenu biološke aktivnosti repelenta značajna su dva parametra (8):

- ❖ minimalna efektivna doza i
- ❖ vreme zaštite od uboda krpelja i insekata

Minimalna efektivna doza definiše se kao najmanja količina repelentne supstance koja je dovoljna da spreči ubod insekta.

Vreme zaštite definiše se kao promena koncentracije repelenta na površini kože tokom vremena. To je, zapravo, vreme u toku kojeg repelentni preparat obezbeđuje potpunu zaštitu od ujeda, računavši od trenutka aplikacije na kožu. Ovo vreme određuje se za svaku formulaciju eksperimentalnim putem.

Repelenti se primenjuju na otvorenom prostoru i njihova aktivnost u velikoj meri zavisi od uslova životne sredine, a najvažniji su (9):

Vlažnost vazduha – povišena vlažnost vazduha smanjuje efikasnost repelenta. Vlažnost iznad 85 % može da razblaži repelent na mestu dejstva i smanji njegovu efektivnu koncentraciju. Pri velikoj vlažnosti vazduha evaporacija je minimalna, ravnoteža se pomera ka penetraciji kroz kožu što povećava rizik od nastanka neželjenih efekata.

Temperatura vazduha – povišena temperatura vazduha dovodi do bržeg isparavanja repelenta, čime se smanjuje vreme zaštite. Ovaj efekat je naročito izražen kada temperatura prelazi 40 °C.

Strujanje vazduha – pri povećanom strujanju vazduha tj. pri većoj brzini duvanja vetra znatno se smanjuje vreme zaštite repelenta.

Pored ovih faktora, aktivnost repelenta zavisi i od: površine kože na koju se repelent nanosi, zdravstvenog stanja kože, debljine kože i obima znojenja.

Kozmetički aktivne supstance u repelentnim proizvodima

Svetska Zdravstvena Organizacija (SZO) svrstava repelente prema nameni u dve osnovne grupe (10):

- repelenti za impregnaciju odeće,
- repelenti namenjeni ličnoj zaštiti ljudi.

Prema poreklu kozmetički aktivne supstance, svi repelenti se mogu podeliti na (9):

- repelente prirodnog porekla,
- repelente sintetskog porekla.

Repelenti prirodnog porekla, kao kozmetički aktivnu supstancu sadrže komponente biljnog porekla, najčešće etarska ulja. Repelentna aktivnost potiče od monoterpena (citronelal, geraniol, limonen) koji su glavne komponente etarskih ulja. Najčešće korišćene supstance biljnog porekla u repelentnim preparatima su (10):

- Etarsko ulje citronele (limunove trave) - *Cymbopogon nardus*, *Poaceae*
- Etarsko ulje lavande - *rod Lavandula*, *Lamiaceae*
- Etarsko ulje geranijuma - *Pelagonium odorantissimum*, *Geraniaceae*
- Etarsko ulje "Neem" - *Azadirachta indica*, *Meliaceae*
- Sojino ulje - *Glycina max*, *Fabaceae*

Sve pomenute biljne repelentne supstance imaju manju efikasnost i pružaju znatno kraće vreme zaštite u odnosu na sintetske komponente. Jedina prirodna komponenta koja je po svojoj efikasnosti i vremenu zaštite bliska sintetskim supstancama je: etarsko ulje eukaliptusa - *Eucalyptus citriodora*, *Myrtaceae*. Visoka efikasnost ovog etarskog ulja potiče od p-mentan-3,8-diola koji je prisutan u ovom etarskom ulju.

Reč «prirodno», koja se često koristi u marketingu kozmetičkih proizvoda, trebalo bi da promoviše bezbedan proizvod, ali nije uvek tako. Zapravo, i aktivni principi iz etarskih ulja koji se koriste kao repelenti, u visokim koncentracijama mogu da deluju kao iritansi za kožu. «Prirodan» preparat ne mora obavezno da znači i bezbedan proizvod po korisnika.

Starije repelentne supstance sintetskog porekla kao što su dimetilftalat, dimetilkarbamit i 2- etilheksandiol više se ne koriste. Sintetske repelentne supstance koje se danas koriste i koje su prisutne u preparatima na tržištu su: N,N-dietil-m-toluamid, etil butilacetilaminopropionat i pikaridin (1).

DEET

(INCI naziv: N,N-dietil-m-toluamid; IUPAC naziv: N,N-dietil-3-metilbenzamid)

DEET je sintetisan 1953. godine, a na tržištu se nalazi od 1957. godine. On je najviše korišćeni repelent u proteklih 50 godina. Duga upotreba i dokazano dejstvo doveli su do toga da je DEET postao „zlatni standard” sa kojim se porede i novije supstance iste namene. DEET je uljasta tečnost, karakterističnog mirisa koja daje lepljivost kozmetičkim proizvodima. Može da ošteti plastiku i sintetske materijale, o čemu se mora voditi računa prilikom izbora pakovanja (8).

Pronalazak visoko efikasnog repelenta kakav je DEET spasio je milione života ljudi od malarije i drugih bolesti koje prenose insekti. Međutim, neki korisnici DEET –a prijavili su neželjene efekte. Među prijavljenim neželjenim efektima najčešći su bili različiti stepeni iritacije kože (promena boje, isušivanje) ali i smetnje u kardiovaskularnom i nervnom sistemu. Iako je broj prijavljenih neželjenih efekata bio statistički mali, *Američka Agencija za zaštitu životne sredine (EPA)* izvršila je naknadnu procenu bezbednosti DEET –a. Nakon ponovljenih ispitivanja EPA je izdala zahtev da deklaracije na proizvodima sa DEET-om treba da sadrže sledeće preporuke (8):

- Korisnici treba da operu proizvod sa kože po povratku u zatvoren prostor
- Broj i učestalost nanošenja treba da budu striktno ograničeni.

Vreme zaštite koje pruža DEET iznosi od 4 – 8 sati, zavisno od koncentracije u preparatu. DEET se nalazi u preko 230 komercijalnih preparata na tržištu u koncentracijama do 30 %, a u proizvodima za decu do 10 % (8).

EBAAP

(INCI naziv: Etil butilacetilaminopropionat, skr. EBAAP; IUPAC naziv: 3-(N-acetil-N-butil)-etilestar ; Trgovački nazivi: IR 3535[®], Merck[®] 3535)

Na razvoju ove supstance radila je kompanija *Merck KgaA* još ranih '70-tih godina. Struktura se bazira na β - alaninu, amino kiselini koja se prirodno nalazi u ljudskom organizmu. Na evropskom tržištu se nalazi od 1980. godine, a na američkom tek od 1999. godine. Nasuprot DEET – u koji ima nepovoljne kozmetičke osobine, EBAAP pokazuje vrlo povoljna svojstva za korišćenje u kozmetičkim proizvodima, (slab miris, nizak viskozitet, nije lepljiv). Ovakve osobine omogućavaju izradu preparata bez primene boja i mirisa. Važna osobina ove repelentne supstance je vrlo povoljan toksikološki profil. EPA ističe da postoje pouzdani podaci koji dokazuju da je ova supstanca praktično

netoksična za sisare, pre svega za bebe i decu. Koža ga veoma dobro podnosi i slab je iritans u poređenju sa DEET –om (11).

Dakle, EBAAP ima povoljnije kozmetičke osobine i bolji toksikološki profil u poređenju sa DEET-om, ali upoređivanjem efikasnosti, dobijeni su oprečni rezultati. Neka ispitivanja su pokazala uporedivu efikasnost, ali veliki broj istraživanja je pokazao da je EBAAP ipak manje efikasan u odnosu na DEET i da pruža kraće vreme zaštite (11).

Danas se ova supstanca nalazi u repelentnim preparatima *Avon* Korporacije pod nazivom *Skin So Soft Bug Guard* u koncentracijama od 7,5 i 15 %. Proizvodi sa 7,5 % EBAAP ostvaruju vreme zaštite od 10-60 minuta.

PIKARIDIN

(INCI naziv: Izobutil hidroksietil piperidin karboksilat; IUPAC naziv: (2-(2-hidroksietil)-1 piperidinkarboksilnakselina)-1-metil propil estar; Sinonimi: Ikaridin, Pikaridin, KBR 3023, Bayrepel®)

Pikaridin pripada grupi novijih repelenata. Na evropskom tržištu se nalazi od 1998. godine, a na američkom tržištu od 2001. godine kada je EPA odobrila njegovu primenu.

Pikaridin je dobijen u laboratoriji Kompanije Bayer AG (Nemačka), kao rezultat višegodišnjih istraživanja (zaštićen naziv Bayrepel®). Detaljno proučavanje sistema čula mirisa komaraca omogućilo je naučnicima da upoznaju ciljno mesto na koje treba delovati. Zahvaljujući poznavanju ciljnog mesta i kompjuterskoj tehnici modelovanja molekula prema strukturi na koju treba da deluje, dobijen je model takozvanog idealnog repelenta. Supstanca je nazvana KBR 3023 (12).

Prva istraživanja ove supstance pokazala su njenu veliku efikasnost, a zatim je usledilo još 10 godina intenzivnih istraživanja da bi se ispitala njena neškodljivost. Potvrđeno je da je pikaridin efikasan repelent koji pruža višerasovnu zaštitu, a potpuno je bezbedan. Po efikasnosti se može porediti sa DEET-om, a bezbedniji je i ima bolju dermalnu podnošljivost u odnosu na DEET. Takođe, ne oštećuje plastiku i sintetiku i ima dobra kozmetička svojstva. Može se koristiti kod beba starijih od 2 meseca (12).

U proizvodima se obično nalazi u koncentraciji od 20 %, a za decu do 10 %. Danas su preparati sa ovom supstancom dominantni na tržištu pod zaštićenim nazivom *Autan*®. U koncentracijama od 10-20 % obezbeđuje zaštitu u trajanju od 4-8 sati (1).

PERMETRIN

Permetrin je insekticid koji se koristi za impregnaciju odeće. To je kontaktni insekticid, koji se nanosi na odeću i ubija insekte kada dođe u kontakt sa njima. Može se, osim na odeću, nanositi i na druge materijale, recimo na vreće za spavanje prilikom boravka u prirodi. Dakle, permetrin se ne nanosi na kožu, ali se može koristiti kao dodatna mera zaštite pored repelentnih preparata koji se nanose na kožu (8).

Pristup formulaciji repelentnih proizvoda

Pristup formulaciji repelentnih proizvoda je veoma složen i odgovoran zadatak, s obzirom na njihov efekat na koži, dužinu trajanja dejstva, specifične osobine repelentnih supstanci i zahteve za bezbednost.

Na tržištu se repelentni proizvodi nalaze u različitim oblicima, a najčešće kao (13):

RASTVORI (mogu da budu u ambalaži koja omogućava razmazivanje, utrljavanje ili nanošenje uz aplikator- roll-on ambalaži ili se raspršuju, ako su pakovani u bočice sa mehaničkom pumpicom), SPREJEVI (AEROSOLI), U/V EMULZIJE ili hidrofilni U/V KREMOVI, STIKOVI, GELOVI ili kao VLAŽNE MARAMICE (obično impregnirane repelentnom supstancom) i kao FLASTERI ZA KOŽU.

Bez obzira koji oblik repelentnog proizvoda je u pitanju, on treba da ispunjava sledeće zahteve: da ima dugo delovanje i širok spektar insekata na koje deluje, da bude netoksičan, neiritirajući i da ima nizak stepen apsorpcije. Potrebno je da ima i dobre kozmetičke osobine, pre svega da bude bez mirisa, da ostavlja prijatan osećaj na koži ali i da bude hemijski stabilan, dobro rastvorljiv i tako omogućiti jednostavnu formulaciju proizvoda.

Pri izradi repelentnih preparata, pored odabira repelentne supstance, veliku pažnju treba obratiti i na izbor pomoćnih materija, jer svaka repelentna supstanca ima svoj unutrašnji (intrinzički) efekat, koji može da bude izmenjen u zavisnosti od formulacije proizvoda, odnosno od nosača repelentne supstance (13).

Prilikom formulacije proizvoda za zaštitu kože od insekata, poželjno je uključiti pomoćne materije koje formiraju film, kao što su različiti polimeri (npr. polivinilpirolidon). Nakon nanošenja repelentnog proizvoda, na koži se obrazuje film koji produžava repelentni efekat i može da kontroliše brzinu oslobađanja repelentne supstance, čime se smanjuje i njena potencijalna penetracija kroz kožu, što je veoma važno (14).

Efikasnost proizvoda za zaštitu kože od insekata zavisi od same repelentne supstance i njene koncentracije u finalnom proizvodu, kao i od prirode i tipa formulacije repelentnog proizvoda. U tabeli I je prikazano da dva različita repelentna preparata sa jednakim koncentracijama istih aktivnih supstanci pokazuju različitu efikasnost (vreme zaštite).

Tabela I Vreme zaštite ispitivanih repelentnih proizvoda (10).

Table I Complete protection time of investigated repellent products (10).

Naziv proizvoda * (proizvođač)	Vrsta i koncentracija aktivne supstance	Srednje vreme zaštite
OFF! Deep Woods (Sc Johnson)	23,8 % DEET	5 sati
OFF! Skintastic (SC Johnson)	6,65 % DEET	2 sata
Gone Original Wristband (Solar Gloow)	9,5 % DEET	30 min
Repelo Wristband (Solar Gloow)	9,5 % DEET	20 min
Natrapel (Tender)	10 % ulja citronele	20 min
Gone Plus Repelling Wristband (Solar Gloow)	25 % ulja citronele	20 min

* oblik proizvoda nije naveden

Najviše se repelentni proizvodi koriste u obliku U/V emulzionih losiona ili U/V kremova, a poslednjih godina i kao U/V emulzije niskog viskoziteta, izrađene sa polimernim emulgatorima (akrilat C₁₀-C₃₀ alkil akril umreženi polimeri, hidroksipropil metilceluloza i hidroksietilceluloza), koje se pakuju u ambalažu sa raspršivačem.

Danas se za izradu repelentnih proizvoda koriste i savremeni emulgatori koji obrazuju lamelarni gel koji je kompatibilan sa lipidima kože. Emulzije stabilizovane ovim emulgatorima obezbeđuju bolju efikasnost i produženo delovanje repelentne supstance. Jedan od takvih emulgatora je Prolipid® 151. U sastav navedenog emulgatora ulaze (INCI nazivi: gliceril stearat, behenil

alkohol, palmitinska kiselina, stearinska kiselina, lecitin, lauril alkohol, miristol alkohol, cetil alkohol) (15).

Supstance za korigovanje mirisa u repelentnim preparatima su posebno važne, jer mogu da naruše film na koži, koji obrazuje filmogena supstanca i smanje efikasnost repelenta. Cvetni i slatkasti mirisi imaju tendenciju da privuku insekte i ne koriste se u repelentnim preparatima, dok kiseli mirisi (limun), dodatno odbijaju insekte i potpomažu delovanje repelentne supstance (14).

Repelentni proizvodi i zaštita kože od sunčevog zračenja

Danas su na tržištu dostupni repelentni preparati koji sadrže i supstance za zaštitu kože od sunčevog zračenja. Međutim, opravdanost upotrebe ovakvih (kombinovanih) preparata stručnjaci dovode u pitanje, iz više razloga (14):

- prisustvo repelentne supstance i UV filtera u istom preparatu nije pogodno, jer je preparate za zaštitu kože od sunca potrebno što češće aplikovati, dok se kod repelentata ne preporučuje česta upotreba;
- kombinovanjem ove dve kozmetički aktivne supstance može da se smanji efikasnost i jedne i druge supstance, čime se smanjuje efekat zaštite i od sunca i od ujeda insekata;
- pri istovremenoj primeni ovih supstanci njihov stepen penetracije je znatno veći nego kada se koriste odvojeno. Ovaj efekat može doći do izražaja ne samo kada su kombinovani preparati u pitanju već i kada se repelentni preparat i preparat za zaštitu kože od sunca nanesu jedan za drugim u kratkom vremenskom roku.

Gu i saradnici (16) su sproveli *in vitro* ispitivanje percutane permeacije DEET-a i UV filtera (oksibenzona) koristeći kožu mladih svinja, u toku istovremene primene pet komercijalnih preparata, čije su najvažnije osobine prikazane u tabeli II.

Rezultati *in vitro* ispitivanja su pokazali sledeće (16):

- Penetracija DEET-a iz proizvoda A i B je bila 1640 % odnosno 282 % veća kada se primene zajedno sa proizvodom C.
- Penetracija DEET-a iz proizvoda D i E je bila 53 % odnosno 79 % veća u odnosu na B.
- Permeacija DEET-a iz A + C, pri odnosu količina 2:1, je povećana 530 %, a pri odnosu 1:2 je povećana 278 %.

- Permeacija oksibenzona iz proizvoda D i E je bila 221 % odnosno 296 % veća u odnosu na proizvod C.
- Permeacija oksibenzona je bila 196 % veća kada se proizvod A primeni preko proizvoda C, nego kada je C primenjen preko A.

Tabela II Osnovne karakteristike 5 komercijalnih proizvoda korišćenih u ispitivanju Gu i saradnika (16).

Table II The main characteristics of 5 commercial products used in study of Gu et al. (16).

	A	B	C	D	E
Tip proizvoda	Repelentni sprej	Repelentni losion	Losion za zaštitu kože od sunca	Repelentni losion sa UV filterima	Repelentni losion sa UV filterima
DEET (%)	7,0	7,5	-	7,5	10,0
Oksibenzon (%)	-	-	5,0	5,0	4,0
SPF*	-	-	30	15	15
Ostali aktivni sastojci (%)**	-	-	HS 8,0 OMC 7,5 OS 5,0	OMC 7,5 OS 5,0	HS 5,0 OMC 7,5 OS 5,0

* Zaštitni faktor od sunca

** HS - homosalat; OMC - oktiletoksinamat; OS - oktilsalicilat

Na osnovu dobijenih rezultata, autori su zaključili da istovremena primena repelentna i proizvoda za zaštitu od sunca dovodi do značajnog povećanja percutane permeacije i DEET-a i oksibenzona, a da je penetracija zavisila od oblika proizvoda, načina primene i primenjenih količina proizvoda.

Na osnovu dobijenih rezultata, Gu i saradnici navode sledeće preporuke (16):

- Izbegavati istovremenu upotrebu repelentnih i proizvoda za zaštitu od sunca.
- Ako se istovremena primena repelentnih i proizvoda za zaštitu od sunca ne može izbeći, uvek prvo koristiti proizvod za zaštitu od sunca.
- Korišćenje proizvoda koji sadrže kombinaciju repelentne supstance i UV filtera treba izbegavati.

Bezbednost primene repelentnih proizvoda

Istraživanja proizvoda za zaštitu kože od insekata pokazuju njihovu veliku efikasnost, ali isto tako i potencijalne rizike po zdravlje korisnika. Čak iako su proizvodi formulisani tako da je prolazak repelentnih supstanci kroz kožu minimalan, posle aplikacije neki od njih ipak mogu penetrirati usled čega ceo organizam postaje izložen njihovom dejstvu.

Opšte preporuke za bezbednu primenu

Američka agencija za zaštitu životne sredine (EPA) predlaže sledeće mere bezbednosti i zaštite (14):

- **PRE SVAKE UPOTREBE PAŽLJIVO PROČITATI UPUTSTVO !!!**
- Nanositi repelente u tankom sloju i samo na otkrivenu kožu (ne nanositi na kožu prekrivenu odećom)
- Ne nanositi repelente na rane, iritiranu kožu, posekotine ili ekcematoznu kožu
- Ne nanositi repelente na oči, usta i blizu ušiju. Kada se koristi sprej ne raspršivati direktno na lice (već na dlanove, pa nakon toga naneti na lice)
- Ne koristiti repelente u zatvorenoj prostoriji, ne udisati repelentni sprej i ne koristiti proizvod u blizini hrane
- Po dolasku u zatvoren prostor kožu oprati sapunom i vodom
- Ukoliko postoji sumnja na pojavu neželjenih reakcija odmah isprati repelent sa kože, a ukoliko se simptomi ne povuku kontaktirati lekara i obavezno poneti korišćeni repelent sa sobom. Neželjena reakcija na repelent se obično manifestuje iritacijom kože
- Ne koristiti repelente koje nije odobrila EPA
- Proveriti da li spektar dejstva repelenta odgovara potrebama (neki proizvodi su efikasni kod velikog broja letećih insekata dok su neki efikasni samo kod komaraca ili krpelja)

Preporuke za bezbednu primenu kod dece

Zaštita, čišćenje i nega dečje kože uvek predstavlja osetljivu temu, kako za roditelje kojima je zdravlje i dobrobit dece na prvom mestu, tako i za proizvođače kozmetičkih preparata koji treba da izrade proizvod sa maksimalnim učinkom i minimalnim rizikom prilikom upotrebe. Dečija koža je

dva puta propustljivija od kože odraslih, pa repelenti mnogo lakše penetriraju kroz dečiju kožu, a nakon čestog nanošenja mogu ispoljiti toksično dejstvo (13).

Kod primene repelenata kod dece treba se pridržavati svih prethodno pomenutih opštih preporuka za bezbedno korišćenje, ali primena kod dece zahteva i neke dodatne mere bezbednosti (13):

- Koristiti preparate na kojima je naznačeno da su za decu ili se mogu primenjivati kod dece
- Deci do 10 godina ne treba dozvoliti da samostalno nanose repelent
- Roditelji preparat nanose na svoje ruke pa tek onda na kožu deteta
- Preporuka je da se deca do 2 godine starosti ne štite od insekata repelentima već nehemijskim metodama (postaviti mrežice za zaštitu od insekata preko nosiljki i kolica)
- Ne nanositi preparat na lice i dlanove deteta
- Držati preparat van domašaja dece
- Ne koristiti preparate koji sadrže etanol

Konkretnije zahteve u cilju bezbednog korišćenja repelentnih proizvoda kod dece navode proizvođači u zavisnosti od same repelentne supstance:

- EBAAP (Etil butil acetilaminopropionat, IR 3535[®]) - ima izuzetno povoljan toksikološki profil. Stoga su preparati sa EBAAP veoma bezbedni za primenu kod dece i ukoliko je neophodno mogu se koristiti već kod beba starosti od 2 meseca. U preparatima za decu obično se nalazi u koncentraciji od 10 % (11).
- Pikaridin (KBR 3023) – u koncentraciji od 10 % može bezbedno da se koristi kod dece (12).
- Etarsko ulje eukaliptusa - zbog moguće iritacije kože, za primenu repelenata sa ovom supstancom zahteva se da dete bude starije od 3 godine (10).
- DEET (N,N dietiltoluamid) - EPA daje konkretne preporuke za primenu preparata sa DEET-om kod dece (tabela III) (8) .

Tabela III Preporuke za primenu repelentnih proizvoda sa DEET-om kod dece (8).

Table III Recommendations for application of repellents with DEET in children (8).

Uzrast deteta	Koncentracija DEET (%)	Učestalost primene
Manje od 6 meseci	Zabranjena primena	-
Od 6 meseci do 2 godine	10 % ili manje	Jednom dnevno
Od 2 do 12 godina	10 % ili manje	Do tri puta dnevno
Više od 12 godina	30 % ili manje	Do tri puta dnevno

Zaključak

Pravilnom upotrebom, repelentni preparati obezbeđuju efikasnu i sigurnu zaštitu kože od uboda komaraca i krpelja određeno vreme, dok njihova nepravilna primena predstavlja potencijalni rizik po zdravlje korisnika. Pre upotrebe ovih proizvoda je neophodno pažljivo pročitati i pridržavati se uputstava za upotrebu, koje je proizvođač repelentnog proizvoda obavezan da navede.

Kako se u apotekama nalazi veliki broj proizvoda sa repelentnim supstancama, farmaceut ima značajnu ulogu da informiše korisnike repelentnih proizvoda o pravilnoj upotrebi i da tako obezbedi efikasnu i bezbednu primenu ovih proizvoda, posebno kod dece.

Literatura

1. Bayrepel[®] - The new active ingredient in Autan[®]. http://www.autan.co.uk/scientific_research/Icaridin/brochure.pdf
2. Adamović Ž, Gligić A. Habitates and distribution of the mosquito species processed in the arboviru isolation attempts in Serbia. Zbl Bakt Supp 1980; 9: 251-254.
3. McCormack R, Salata F, Hershey N, Carpenter B, Engler J. Mosquito bite anaphylaxis, immunotherapy with whole body extracts. An All Ast Imm 1995; 74: 39-44.
4. Čajkovac M. Kozmetologija. Jastrebarsko: Naklada Slap, 2000.
5. Cosmetic Directive 76/768/EEC (1976), 93/95/EEC (1993), 95/17/EEC (1995), 2003/15/EC, 2006/65/EC.

6. Pravilnik o uslovima u pogledu zdravstvene ispravnosti predmeta opšte upotrebe koji se mogu stavljati u promet na teritoriji Republike Srbije. Sl glasnik SFRJ 26, 1983.
7. Rieger MM, ed. Harry's Cosmeticology. New York: Chemical Publishing Co Inc, 2000: 129 – 173.
8. <http://www.epa.gov/pesticides> (poslednji pristup 10.12.2007).
9. Milutinović R, Milić J, Stajković N, Cvetković A. Influence of O/W emulsion composition with polimeric emulsifier on repellents efficiency. Proc on 5th World Surfactants Congress, vol 2, Firenze, 2000.
10. Fradin MF, Day JF. Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites. N Eng J Med 2002; 347(1): 13-18.
11. IR 3535[®] Insect Repellent, Merck KgaA Dermstadt, Germany, 2001, katalog proizvođača
12. <http://www.google/Kbr3023/Kbr-Computerdesugnedsolution.pdf>
13. Vasiljević D, Vuleta G, Savić S. Efekti kozmetičkih proizvoda za negu i zaštitu dečije kože. Arh Farm 2005; 55: 456-473.
14. Pucceti G. Dermal tolerance, Safety and Efficacy of insect repellents in personal care. Cosm Toil 2005; 120(2): 59-66.
15. Mayer RR. Ed. Delivery System Handbook for Personal Care and Cosmetic Products - Technology, applications and formulations. Norvich: William Andrew Publishing, 2005: 569 – 584.
16. Gu X, Wang T, Collins DM, Kasichayanula S, Burczynski FJ. In vitro evaluation of concurrent use of commercially available insect repellent and sunscreen preparations. Brit J Derm 2005; 152: 1263-1267.

Insect repellent cosmetic products – the role of pharmacist

**Dragana Vasiljević*, Snežana Savić, Jelena Nikolić,
Gordana Vuleta**

Institute of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Faculty of Pharmacy, Belgrade University, Vojvode Stepe 450, 11221 Belgrade

Summary

The insect repellents are the cosmetic products with the basic role to repel the insects and ticks from humans as potential host.

Insect bite can affect the human health, starting from harmless local skin reaction to generally toxic reactions as allergy or serious infective disease (malaria, lyme disease...).

Nowdays, there are a lot of products with repellent active ingredients of natural or synthetic origin. The most common plant-based substances are etheric oils of eucalyptus, lemongrass, lavender and geranium. High performed synthetic substances which are dominant in commercial use are: DEET (N,N-Diethyl-m-toluamide), EBAAP (Butyl acetyl aminopropionic acid) and Picaridin.

Complete Protection time (CPT) is basic parameter used for repellent efficiency evaluation. It depends on repellent active ingredients and it's concentration in final product, but also on other ingredients and the formulation form.

Properly used, repellents assure effective and safe protection for certain time, whereas unproper use can damage the consumer's health. The most important thing is to read and follow written instruction, declared by manufacturer. That is the role of pharmacist to teach consumers on repellents' proper use, particularly in children.

Key words: Insects, Repellent active ingredients, Protection Time, safe usage, pharmacist

* corresponding author: Dragana Vasiljević, e-mail: vasilj@pharmacy.bg.ac.yu