

Vitamini u kozmetičkim proizvodima - savremeni stavovi i praksa

Dragana Vasiljević^{1*}, Nataša Radonjić², Gordana Vuleta¹

¹Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet, Katedra za farmaceutsku tehnologiju i kozmetologiju, Vojvode Stepe 450, 11221 Beograd, Srbija

²Apoteka Cosmetics Pharmacy 1, MPM doo, Ulica Bratstva i jedinstva bb, 81000 Podgorica, Crna Gora

*Autor za korespondenciju: Dragana Vasiljević, vasilj@pharmacy.bg.ac.rs

Kratak sadržaj

U savremenim kozmetičkim proizvodima najviše se koriste vitamini A, E, C, B3 i provitamin B5 (pantenol), kao i njihovi brojni derivati.

Kozmetički retinoidi (retinol, retinaldehid i retinil estri) se godinama koriste u kozmetičkom tretmanu znakova (foto)ostarele kože jer posvetljuju hiperpigmentacije, smanjuju grubost kože i fine linije i bore. Noviji derivati vitamina A, retinil retinoat i hidroksipinakolon retinoat su *anti-age* sastojci povećane stabilnosti i smanjenog iritacionog potencijala, u poređenju sa retinolom.

Vitamin E (tokoferol), dovodi do usporavanja nastanka i prividnog smanjenja postojećih bora. Zbog izražene nestabilnosti, vitamin E se koristi u obliku estara, najčešće kao tokoferil acetat. Novina na tržištu je hidrosolubilni derivat vitamina E - natrijum tokoferil fosfat.

Vitamin C (askorbinska kiselina) takođe ima pozitivne efekte na koži, ali je veoma nestabilan. Noviji derivati vitamina C, koji mogu biti hidrosolubilni, amfifilni ili liposolubilni su poboljšane stabilnosti u odnosu na askorbinsku kiselinu. Koriste se u proizvodima za negu i posvetljivanje kože.

Pantenol je izuzetno dobar ovlaživač kože i kose. Vitamin B3 (niacinamid) se uobičajeno koristi u dnevnim kremovima za negu lica, kao kondicioner kože.

Vitamini u kozmetičkim proizvodima se mogu smatrati bezbednim KAS, kada se koriste u odgovarajućim hemijskim oblicima i u odobrenim koncentracijama.

Ključne reči: vitamini i derivati, kozmetički efekti na koži, bezbednost kozmetičkih proizvoda sa vitaminima

Uvod

I pored brojnih novih kozmetički aktivnih supstanci (KAS), koje se nalaze na tržištu, ili su u različitim fazama ispitivanja, vitamini dugi niz godina zauzimaju mesto omiljenih sastojaka u kozmetičkim proizvodima. Mnoge kozmetičke linije za negu kože sadrže upravo vitamine kao aktivne supstance. Korisnici/potrošači veruju da su kozmetički proizvodi sa vitaminima efikasni i bezbedni, a kozmetičke kompanije pokušavaju da ih učine stabilnijim i lakše dostupnim ćelijama kože.

Vitamini mogu da ostvaruju različite povoljne kozmetičke efekte na koži, kao što su poboljšanje izgleda, posvetljivanje hiperpigmentacija, antioksidativno delovanje (neutrališu slobodne radikale na koži), vlaže i omekšavaju kožu, a utiču i na struktuiranje dlake kose. Prema EU Uredbi 1223/2009 o kozmetičkim proizvodima (1) zabranjena je upotreba tretinoina (retinolna kiselina) i njegovih soli u kozmetičkim proizvodima, kao i vitamina D₂ (ergokalciferol) i D₃ (holekalciferol). Shodno navedenom, neopravdano je i pogrešno dodavanje komercijalnih oralnih uljanih kapi vitamina AD u „vitaminske“ kremove, što je bila praksa u nekim apotekama.

Interes za vitamine A, E i C u kozmetičkim proizvodima traje decenijama, ali je znatno pojačan s obzirom na njihovu ulogu u zaštiti kože od štetnog UV zračenja i kao *anti-age* supstance. Osim njih, danas se kao kozmetički aktivne supstance koriste i određeni vitamini B grupe, najviše pantenol i niacinamid.

Pri proizvodnji kozmetičkih proizvoda sa vitaminima postoji problem u stabilizaciji nestabilnih oblika vitamina, kao što su vitamin A, E i C. Rešenje se može postići pravilnim izborom ostalih sastojaka proizvoda, odnosno odgovarajućih stabilizatora, primenom nosača KAS, posebnim tehnikama izrade proizvoda i upotrebom odgovarajuće ambalaže za kozmetički proizvod.

Poznato je da marketing kozmetičkih proizvoda, koji sadrže jedan ili više vitamina, reklamira njihove kozmetičke efekte, koristeći reč „vitamin“, odnosno ističući da ti proizvodi deluju na koži zahvaljujući prisustvu određenog/ih vitamina, ali u obeležavanju liste sastojaka (INCI liste) moraju navoditi njihova INCI imena, u kojima se ne nalazi reč „vitamin“. Ovakav način obeležavanja (navođenjem INCI) vitamina je potpuno ispravan, jer se dejstva vitamina u organizmu čoveka ostvaruju samo ako se unose kroz usta, u obliku hrane, lekova ili dijetetskih proizvoda.

Kozmetički retinoidi

Retinoidi su klasa supstanci, koje obuhvataju alkoholni oblik vitamina A (retinol) i njegove prirodne i sintetske derivate. Retinol (INCI: Retinol), retinaldehid (INCI: Retinaldehyde) i retinil estri (INCI: Retinyl Acetate, Retinyl Propionate, Retinyl Palmitate) su tzv. kozmetički retinoidi i popularni su kao kozmetički aktivne supstance u savremenim kozmetičkim proizvodima, najviše sa *anti-age* delovanjem.

Sa druge strane, oblici vitamina A, kao što su tretinoin, izotretinoin, tazaroten i adapalen su lekovi i u zemljama Evropske unije je zabranjena njihova upotreba u kozmetičkim proizvodima (aneks/lista II EU Kozmetičke uredbe 1223/2009) (1).

Retinolna kiselina (all-*trans* retinolna kiselina, tretinoin) je aktivan oblik vitamina A i vezuje se za specifične ćelijske (citoplazmatske) i jedarne receptore. Da bi retinoidi delovali, svi se moraju konvertovati u all-*trans* retinolnu kiselinu, koja će se vezati za odgovarajući receptor (2).

Retinol normalizuje životni ciklus keratinocita, utičući na njihov razvoj i diferencijaciju. Stimuliše stvaranje kolagena, elastina i glikozaminglikana. Delujući na ovaj način, poboljšava fine linije i bore, posvetljuje hiperpigmentacije, smanjuje grubost kože (3-6).

Retinol je žućkasta, uljasta tečnost, osetljiva na kiseonik, toplotu, svetlost i prisustvo teških metala. Rastvorljiv je u polisorbatu 20, a meša se sa mastima i uljima. Preporučuje se da se proizvodnja i pakovanje proizvoda sa retinolom izvodi pod atmosferom inertnog gasa, na temperaturi do 40 °C (7).

Retinaldehid je najblaži retinoid i preporučuje se osobama sa osetljivom kožom, a ne izaziva fototoksičnost i iritaciju kože. Preporučuje se upotreba retinaldehida u koncentraciji od 0,015-0,1 % (8).

Retinol i njegovi estri su verovatno najviše korišćeni vitamini u kozmetičkim proizvodima. Mogu se dodati brojnim kozmetičkim proizvodima za kožu (kremovi, losioni, maske, serumi), ali u odobrenim koncentracijama (0,05-0,3 %), da bi primenjeni kozmetički proizvod bio bezbedan (9). Najčešći zajednički neželjeni efekat retinoida je retinoidni dermatitis („retinoidna reakcija“), koju karakterišu svrab, peckanje na mestu primene, eritem, kao i deskvamacija ćelija kože. Uglavnom se može javiti tokom prvih dana primene kozmetičkog proizvoda sa retinoidima. Takođe, retinoidi povećavaju osetljivost kože prema UV zračenju, tako da i fotosenzitivnost nije redak neželjeni efekat tokom primene retinoida. To se odnosi i na korišćenje solarijuma. Upotreba retinoida u dnevnoj nezi kože zahteva obavezno nanošenje proizvoda za zaštitu kože od sunca sa SPF 15 (najmanje) i što je moguće manje izlaganje direktnoj sunčevoj svetlosti. Estri retinola se bolje podnose nego retinol, dok retinaldehid ima sličan potencijal iritacije kao retinol (10, 11).

Beta-karoten (INCI: Beta-Carotene) je poznat kao provitamin A i koristi se kao sastojak *anti-age* proizvoda.

Noviji kozmetički retinoidi

Jedan od novijih derivata vitamina A je retinil retinoat. To je estar retinolne kiseline i retinola, koji pokazuje povećanu stabilnost na temperaturu, smanjenu fotoosetljivost i smanjenu toksičnost za ćelije (12, 13). Rezultati *in vivo* ispitivanja, u

kojem je učestvovalo 11 ispitanica starosti od 35 do 56 godina, pokazali su da krem sa 0,06 % retinil retinoata statistički značajno poboljšava stanje kože sa finim borama, u poređenju sa kremom sa 0,075% retinola. Efekti su mereni nakon 12 nedelja korišćenja ispitivanih proizvoda, dva puta dnevno (12, 13).

Još jedan od novijih estara retinolne kiseline je hidroksipinakolon retinoat. Na tržištu se nalazi pod imenom *Granactive Retinoid* (INCI: Dimethyl Isosorbide (and) Hydroxypinacolone Retinoate); Grant Industries, SAD. Prema navodima proizvođača, ovaj sastojak ima efikasnost retinola i njegovih derivata, ali značajno manji potencijal iritacije. Preporučena koncentracija za upotrebu je 1-2%. U *Granactive Retinoid*-u dimetil izosorbid je rastvarač za hidroksipinakolon retinoat. Ovaj sastojak, bezbedan za upotrebu na koži i oko očiju, ubrzava penetraciju retinoida u epidermis (14).

Nosači kozmetičkih retinoida

U cilju povećanja stabilnosti retinoida često se vrši inkapsulacija ovih KAS u različite nosače, kao što su npr. liposomi, nanotopi, mikrokapsule, porozne mikročestice i dr. Inkapsulacijom retinoida se, osim povećane stabilnosti, može postići i poboljšana penetracija u kožu i smanjenje iritacije (4, 15, 16).

Noviji način za poboljšanje stabilnosti retinola, a time i za poboljšanje njegove efikasnosti jeste izrada mikrokapsula sa retinolom. Tehniku mikroinkapsulacije je patentirala kompanija Tagra Biotechnologies (Izrael), a proizvod se može naći na tržištu pod zaštićenim imenom Tagravit™ R1. Tagravit™ R1 je dizajniran tako da oslobodi retinol iz mikrokapsula nakon mehaničkog pritiska. U toku primene, utrljavanjem kozmetičkog proizvoda sa Tagravit™ R1 mikrokapsulama u kožu, polimerni omotač mikrokapsule puca, pri čemu se oslobađa inkapsulirani retinol. Mikrokapsule sadrže 7% retinola, sfernog su oblika i prosečne veličine oko 35µm. Na tržištu se nalaze u obliku praška (4). Stabilnost mikrokapsuliranog retinola je poređena sa čistim retinolom, pri čemu su oba inkorporirana u gel, pH 7,3. Rezultati ispitivanja su pokazali da je sadržaj retinola u mikrokapsulama nakon 550 dana čuvanja uzoraka na 25 °C bio 49% od početnog sadržaja, za razliku od čistog retinola, koga u gelu više nije bilo (4).

Procena efikasnosti Tagravit™ R1 mikrokapsula sa retinolom vršena je tehnikom Fast Optical *in vivo* Topometry of Human Skin (FOITS). Praćeni su parametri Rz - prosečna dubina neravnina (*engl.* average depth of roughness) i Ra - aritmetička sredina hrapavosti (*engl.* arithmetic mean roughness). 28 ispitanica je nanosilo krem sa retinolom, a 25 krem koji sadrži mikrokapsule sa retinolom, dva puta dnevno, 4 nedelje. Kontrolnu grupu je činilo 28 ispitanica, koje nisu nanosile nijedan krem. Ispitivan je periorbitalni region. Rezultati ispitivanja su pokazali da je smanjenje parametara Rz i Ra za po 3% nakon nanošenja krema sa retinolom, odnosno za po 9% nakon primene krema koji sadrži Tagravit™ R1 mikrokapsule sa retinolom. Ovi rezultati su jasno

pokazali da je procesom mikroinkapsulacije očuvana aktivnost retinola, kao sastojka koji deluje na smajenje bora (4).

Još jedna novija KAS na tržištu, sa inkapsuliranim retinolom je InuMax Advanced Retinol (Air Products, sada Evonik, Nemačka), proizvedena InuMax tehnologijom, koja je pod patentnom zaštitom (17). Sadrži visok procenat inkapsuliranog retinola od 8%, a ispitivanjima je dokazano da retinol inkapsuliran u InuMax Advanced Retinol ima znatno bolju stabilnost i dermalnu raspoloživost, kao i znatno manji iritacioni potencijal, u poređenju sa retinolom koji nije inkapsuliran (17).

Jedan od savremenih pristupa za zaštitu nestabilnih retinoida, kao i njihovo kontrolisano oslobađanje je građenje kompleksa. Novo jedinjenje, Retinaldehid γ -Cyclodextrin Complex (RCC) je razvijeno kako bi bila omogućena šira primena retinaldehida. RCC kompleks je dobijen u reakciji retinaldehida i γ -ciklodekstrina. Ovaj kompleks omogućava postepeno i kontrolisano oslobađanje retinaldehida (18).

Tokoferol

Vitamin E (INCI: Tocopherol) je zajedničko ime za 4 tokoferola (α , β , γ , δ). Prirodni oblik vitamina E je označen kao „d“ vitamin E, dok su sintetski oblici smeša 8 izomernih oblika i označeni su sa „dl“. Sintetski vitamin E, dl α -tokoferol ima dvostruko nižu biološku aktivnost od prirodnog vitamina E (19).

Najvažnije uloge vitamina E su zaštita kože od štetnog delovanja UV zraka, vlaženje kože, usporavanje/odlaganje znakova starenja kože (nastajanje bora, linija) i uticaj na mikrocirkulaciju u koži. Vitamin E (u obliku estara) je čest sastojak proizvoda koji treba da uspore nastajanje sitnih i dubljih bora, ali isključivo posle duže primene ovih proizvoda. Usporavanje pojave sitnih bora se može objasniti sposobnošću vitamina E da vlaži kožu, čime se povećava fleksibilnost ćelijskih zidova. Kako vitamin E „hvata“ (hemijski neutrališe) slobodne radikale i sprečava lipidnu peroksidaciju kolagenih vlakana, smanjuju se degenerativne promene u dermisu, odnosno usporava se pojava dubljih bora (19). Takođe, alkoholni oblik vitamina E ima i ulogu antioksidansa u kozmetičkim proizvodima, u kojima sprečava oksidaciju liposolubilnih sastojaka, mada je njegova antioksidantna sposobnost slabija od sintetskih antioksidanasa, kao što su BHT i BHA.

Alkoholni oblik vitamina E (d ili dl α -tokoferol) je podložan oksidaciji, te su se u kozmetičkim proizvodima, zbog veće stabilnosti koristili estri tokoferola: linoleat, acetat i sukcinat. α -tokoferil acetat je najstabilniji estar vitamina E. Dobro je podnošljivosti (ne izaziva alergiju i senzibilizaciju kože), niske cene, pa se najviše koristi u proizvodima za negu kože.

Tokoferil acetat je veoma čest sastojak u proizvodima za negu kože, za zaštitu od sunca, za negu kože posle sunčanja, uobičajeno u koncentracijama 0,5% -5% (20).

Vitamin E je nerastvorljiv u vodi i nestabilan u prisustvu toplote i kiseonika, tako da su to dodatne poteškoće koje otežavaju izradu kozmetičkih proizvoda i onemogućavaju njegovo dejstvo na koži. U proizvodnji kozmetičkih proizvoda, α -tokoferol treba dodavati na temperaturi ispod 40 °C, pošto na višim temperaturama može da promeni boju.

Noviji derivati tokoferola

Natrijum tokoferil fosfat (INCI: Sodium Tocopheryl Phosphate) proizvodi japanska kompanija Showa Denko, pod trgovačkim imenom TPN α TM. To je hidrosolubilni ester vitamina E, u obliku praška. Alkoholna grupa tokoferola, osetljiva na kiseonik, hemijski je modifikovana i zaštićena. TPN α se konvertuje u koži pod dejstvom fosfataze u aktivan oblik - tokoferol. Proizvođač navodi da ova aktivna supstanca povećava sintezu ceramida u koži, što dalje povećava efekat vlaženja kože; zatim ima sposobnost „hvatanja“ slobodnih radikala, daje koži svež i mladalački izgled. Proizvođač takođe navodi da TPN α utiče i na enzime, koji učestvuju u metabolisanju i eliminaciji pigmentata, koji izazivaju tamne kolutove oko očiju. U kliničkom ispitivanju od 4 nedelje, primena TPN α je dovela do poboljšanja blistavosti tena (21).

Tokoferil dimetilglicinat (INCI: Tocopheryl Dimethyl Glycinate) (TDMG) je noviji hidrosolubilni derivat tokoferola sa dimetilglicin estrom. Primena 0,5% γ -TDMG na kožu smeđih zamoraca pre i nakon izlaganja UVB i UVA zračenju dovodi do znatnog posvetljivanja kože i do inhibicije sinteze melanina. Ovi rezultati navode da bi primena γ -TDMG mogla da bude efikasna u sprečavanju pigmentacije humane kože uzrokovane sunčanjem (22).

Nosači tokoferola i derivata

Slično kao i u slučaju vitamina A, i vitamin E se inkapsulira u različite nosače (liposomi, etosomi, nanotopi, mikro- i nanoemulzije, čvrste lipidne nanočestice, mili- i nanokapsule i dr.), sa ciljem postizanja optimalne stabilnosti i prihvatljivog roka upotrebe kozmetičkih proizvoda, kao i radi kontrolisane isporuke ovog vitamina.

Ispitivanja su pokazala da etosomi mogu biti pogodniji nosači α -tokoferola, u poređenju sa liposomima (23). Zahvaljujući svojoj strukturi, etosomi mogu da inkapsuliraju i transportuju u dublje slojeve kože visoko lipofilne molekule, kao što je α -tokoferol. U kliničkim studijama na dobrovoljcima je pokazano da su etosomi bezbedni za kožu i da ne izazivaju eritem, a da transportuju tokoferol u ćelije kože i postepeno ga oslobađaju. α -tokoferol će upravo u ćeliji imati najbolje dejstvo „hvatača“ slobodnih radikala (23).

Španska kompanija Lipotec proizvodi milikapsule sa tokoferil acetatom. Milikapsule, pod trgovačkim nazivom A2 MillicapsulesTM (INCI: Aqua, PEG-4,

Glycerin, Agar, Alginic Acid, Polysorbate 20) predstavljaju nosače za isporuku lipofilnih aktivnih komponenti. Kapsule su milimetarskih veličina, izrađene od 2 prirodna polimera, izolovana iz algi – agar i alginska kiselina (otuda A2 u nazivu). Na tržištu se nalaze u više veličina i boja, koji vizuelno daju zanimljiv izgled kozmetičkom proizvodu. U isto vreme, ovakav sistem štiti lipofilne aktivne supstance od nepovoljnih spoljašnjih uticaja i ubrzava njihovu penetraciju u kožu. Milikapsule su disperzibilne u tradicionalnim kozmetičkim proizvodima. Kompanija Lipotec proizvodi milikapsule sa tokoferil acetatom u crvenoj, beloj, zelenoj, plavoj i sivoj boji, prečnika 1-3 mm. Koriste se u proizvodima za negu kože, kose, usne duplje. Prema navodima proizvođača, aktivne supstance u milikapsulama zadržavaju svoju efikasnost dok se ne oslobode iz kapsule, posle čega ne zaostaju rezidue kapsula na koži (24).

Askorbinska kiselina

Vitamin C (INCI: Ascorbic acid) je hidrosolubilni antioksidans, koji ima široku primenu u kozmetičkim proizvodima. U koži igra važnu ulogu u fotoprotekciji i prevenciji pojave znakova starenja kože (25). Sposobnost vitamina C da smanji hiperpigmentacije je posledica inhibicije enzima tirozinaze (26). Vitamin C, kao snažan antioksidans redukuje oksidovani oblik vitamina E i vraća ga u aktivni oblik, te se na taj način ponovo iskorišćavaju antioksidantna svojstva vitamina E.

Vitamin C je posvetljujuća KAS, koja je bezbedna za melanocyte, ali se zbog svoje nestabilnosti često kombinuje sa drugim KAS, koje takođe pokazuju izvesnu sposobnost posvetljivanja kože (npr. ekstrakt korena sladića ili soje) (27). Za posvetljivanje kože se koriste serumi (losioni), koji sadrže do 10% vitamina C, a pojedini kozmetički proizvodi i 20% vitamina C, čiji pH je u kiselom području (pH 2,0-3,0). To je ispod najnižeg pH (3,0) kozmetičkih proizvoda za duži kontakt sa kožom, dozvoljen u EU, zbog čega su ovakvi kozmetički proizvodi svrstani u tzv. profesionalnu kozmetiku i mogu se koristiti isključivo od strane dermatologa, ili uz njihov nadzor.

Problem izrade kozmetičkih proizvoda sa vitaminom C je izrazita hemijska nestabilnost. Faktori koji utiču na stabilnost, odnosno povećavaju brzinu razgradnje vitamina C su: visoki pH, povišena temperatura, prisustvo kiseonika i jona metala. Razgradnja, praćena žučkastom bojom proizvoda, može se nastaviti ubrzano, a zavisi i od tipa formulacije, pakovanja, uslova čuvanja (28). U jednoj novijoj studiji iz 2016. godine (29) pokazano je da askorbinska kiselina ima veću stabilnost u emulzionom sistemu, u poređenju sa vodenim i propilenglikolnim rastvorima, mikroemulzijama i sistemima sa tečnim kristalima. Da bi se očuvala stabilnost vitamina C u kozmetičkom proizvodu potrebno je da pH proizvoda bude ispod 3,5, pa čak i ispod 3,0. Osim pažljivog izbora formulacije, posebna pažnja se usmerava i na ispravno pakovanje proizvoda - u ambalaži nepropustljivoj za svetlost i vazduh (30).

Noviji derivati askorbinske kiseline

Brojni derivati vitamina C, sintetisani pre svega radi povećanja stabilnosti ovog vitamina, mogu se podeliti na hidrosolubilne (magnezijum ili natrijum-askorbil fosfat, askorbil glukozid, askorbil laktozid, natrijum ili magnezijum askorbat), liposolubilne (askorbil palmitat, askorbil tetraizopalmitat) i amfifilne (trinatrijum askorbil palmitat fosfat, etil askorbinska kiselina).

Askorbil glukozid (INCI: Ascorbyl Glucoside) je stabilan hidrosolubilni derivat vitamina C. Esterifikacijom hidroksilne grupe molekulom glukoze, povećana je stabilnost askorbinske kiseline. Askorbil glukozid ne dovodi do promene boje kozmetičkog proizvoda, a zadržava biološku aktivnost askorbinske kiseline. Deluje kao dobar antioksidans, „smanjuje“ fine linije i bore, popravlja izgled kože i štiti je od oštećenja suncem. U kozmetičkim proizvodima se koristi u koncentraciji 0,1-0,2% (31).

Slično, esterifikacijom hidroksilne grupe laktozom, dobija se stabilan hidrosolubilni derivat askorbil laktozid (INCI: Ascorbyl Lactoside). Ovaj mali hidrosolubilni molekul može da penetrira kroz međucelijske prostore, gde će doći do hidrolize pod dejstvom laktaze na molekul askorbinske kiseline i laktozu. Pokazuje znatno bolju stabilnost u vodi, u poređenju sa askorbinskom kiselinom (32).

Proizvođač Showa Denko (Japan) proizvodi stabilan, hidrosolubilni pro-vitamin vitamina C, askorbil 2-fosfat (AF). Osetljiva hidroksilna grupa vitamina C je zaštićena prevođenjem u fosfatni estar. Estar nije fiziološki aktivan, ali hidrolizuje pod dejstvom fosfataze u aktivnu askorbinsku kiselinu. AF je dostupan za kozmetičku upotrebu u dva oblika, kao magnezijumova so (INCI: Magnesium Ascorbyl Phosphate) (MAF) i natrijumova so (INCI: Sodium Ascorbyl Phosphate) (NAF). Nije uočena razlika u fiziološkom delovanju dve soli, međutim jeste hemijska. MAF je stabilniji oblik, dok je NAF rastvorljiviji u vodi. MAF i NAF se uglavnom koriste kao aktivni sastojci za proizvode namenjene posvetljivanju kože. Većina novijih studija pokazuje značajne rezultate ovih supstanci i u „hvatanju“ slobodnih radikala. Upravo zbog ovog efekta nalaze primenu i u *anti-age* proizvodima, proizvodima za negu kože i proizvodima za masnu kožu i kožu sklonu aknama (33). Preporučene koncentracije NAF, u proizvodima za dnevnu negu kože su 0,2-2%, u proizvodima za zaštitu od sunca 0,2-1%, a u proizvodima za posvetljivanje hiperpigmentacija više od 3% (34). Preporučene koncentracije za MAF, kada se koristi kao KAS su od 1-2%, a ako se koristi kao antioksidans za kozmetički proizvod, preporučena koncentracija je od 0,05-1% (35).

Etil askorbinska kiselina (INCI: 3-O-Ethyl Ascorbic Acid) je stabilan, amfifilni derivat vitamina C, sa efektom posvetljivanja kože. Prema navodima proizvođača sirovine (Lipo Chemicals Inc., SAD), u testu inhibicije melanogeneze, sprovedenom na kulturi melanocita, pokazano je da etil askorbinska kiselina deluje brže od askorbil glukozida i magnezijum askorbil fosfata (36). Za razliku od ovih derivata vitamina C,

koji su estri i kod kojih mora da dođe do hidrolize da bi delovali, ovaj etar deluje odmah.

Askorbil palmitat (INCI: Ascorbyl Palmitate) (AP) je liposolubilni estar askorbinske kiseline. Smatra se da poseduje bolju stabilnost i sposobnost penetracije u kožu u odnosu na askorbinsku kiselinu. Ima antioksidantna svojstva, „hvata“ slobodne radikale u koži i prevenira nastanak bora (25, 37). Osim kao KAS, ova supstanca se decenijama koristi kao dobar liposolubilni antioksidans u kozmetičkim proizvodima, lekovima i hrani.

Za izradu kozmetičkih proizvoda se mogu koristiti i drugi liposolubilni derivati vitamina C, kao što je npr. tetra-izopalmitoil askorbinska kiselina (IPAA) (INCI: Ascorbyl Tetraisopalmitate). Za ovaj derivat se navodi da je stabilniji od vitamina C, kao i da bolje penetrira u kožu (38,39). *In vivo* ispitivanjima, na 20 dobrovoljaca, pokazano je da određene formulacije sa 1% ovog derivata vitamina C popravljaju izgled kože (39).

Nosači askorbinske kiseline i derivata

Inkapsulacija vitamina C u različite nosače može da da dobre rezultate u pogledu očuvanja stabilnosti ovog vitamina i kontrolisanja isporuke u kožu. Inkapsulacija se više preporučuje u poređenju sa hemijskom modifikacijom, najviše iz razloga što hemijska modifikacija može da izmeni bioaktivnost vitamina C (26).

Noviji sistemi za isporuku vitamina C su čvrste lipidne mikročestice (*engl.* Solid Lipid Microparticles, skr. SLM), koje predstavljaju smešu hidrofilnih surfaktanata i v/u emulzija. Korišćenjem čvrstih lipida, SLM su u čvrstom stanju na sobnoj temperaturi i na taj način obezbeđuju dugoročnu stabilnost aktivne supstance. Pravilnim izborom vrste i koncentracije hidrofilnih i lipofilnih surfaktanata, kao i sa odgovarajućim odnosom vodene i masne faze, SLM mogu samoemulgovanjem u vodenom medijumu formirati v/u/v emulzije. Ovakve višestruke v/u/v emulzije, koje su nastale samoemulgovanjem SLM, omogućavaju produženo oslobađanje i poboljšanu penetraciju vitamina C u kožu svinja (40).

Osim askorbinske kiseline, u različite nosače se mogu inkorporirati i njeni derivati. Tako se, npr. smanjenje razgradnje askorbil palmitata može obezbediti njegovom inkapsulacijom u mikroemulzije, polimerne nanočestice i čvrste lipidne nanočestice (41). U studiji (42) je pokazano da je degradacija askorbil palmitata smanjena, kada je inkapsuliran u nanonosače, koji i sami imaju antioksidantne osobine.

Inkluzijom askorbil tetraizopalmitata, jednog od novijih, liposolubilnih derivata vitamina C, koji je uljasta tečnost, u γ -ciklodekstrin, ili njegovim adsorbovanjem na mezoporoznu siliku dobijaju se praškovi, u kojima je postignuta dobra stabilnost KAS, a koji se lako mogu inkorporirati u čvrste kozmetičke proizvode, pre svega dekorativne

kozmetike. Oslobađanje askorbil tetraizopalmitata je veoma brzo, kada je nosač γ -ciklodekstrin, ili usporeno, kada je nosač mezoporozna silika (43).

Niacinamid

Vitamin B3 (INCI: Niacinamide), poznat i pod imenom nikotinamid, je snažan antioksidans, koga koža dobro podnosi, a ima ulogu u regeneraciji kože. Potvrđeno je njegovo pozitivno dejstvo na kožu sklonu aknama (44-46). Efekat gela sa 4% niacinamida u nezi kože sklone aknama je uporediv sa efektima 1% klindamicin gela (46). Ispitivanja su takođe potvrdila da upotreba niacinamida značajno smanjuje fine linije i bore, hiperpigmentacije, kao i da poboljšava elastičnost kože (47, 48).

Niacinamid daje laganiju teksturu kozmetičkim proizvodima, što ga čini pogodnim za upotrebu u dnevnim kremovima. Uobičajeno se koristi u koncentraciji 3,5-5 % (49,50). Najveći izazov u formulisanju kozmetičkih proizvoda sa niacinamidom i nikotinskim estrima je izbeći hidrolizu do nikotinske kiseline. Nikotinska kiselina, čak i pri niskoj koncentraciji, može da izazove crvenilo kože (*napomena*: zbog ovog dejstva je izbačen iz kozmetičkih proizvoda tokoferil nikotinat). Poželjno je da pH proizvoda sa niacinamidom bude od 4 do 7, kako bi se izbegla hidroliza. Upravo iz navedenih razloga izrada kozmetičkih proizvoda sa niacinamidom i kiselinama (npr. sa salicilnom kiselinom), kao i baznim sastojcima (npr. cink oksidom) je problematična (3).

Miristil nikotinat (INCI: Myristyl Nicotinate) je lipofilni derivat vitamina B3, koji penetrira u epidermis zahvaljujući lipofilnom „repu“ (ostatak miristinske kiseline). Studije na dobrovoljcima sa fotoostarelom kožom su pokazale da miristil nikotinat poboljšava diferencijaciju ćelija i barijernu funkciju epidermisa, pa može da neguje fotoostarelu kožu (51).

Pantenol

Pantenol (INCI: Panthenol) ili provitamin B₅ je prirodni sastojak kože i kose, a njegov nedostatak dovodi do orožavanja, depigmentacije, deskvamacije i svraba. Pantenol penetrira u kožu i povećava sadržaj vode u površinskim slojevima, čime koži daje vlažnost, mekoću i vraća joj elastičnost, čini je glatkom, bez pojave masnoće i lepljivosti. Poboljšava funkciju kožne barijere. Takođe je dobar humektans u kozmetičkim proizvodima (52,53). Preporučene koncentracije su od 2-5%, a najveća dozvoljena koncentracija u kozmetičkim proizvodima za negu kože je 5,3% (54).

Pantenol je i dobar ovlaživač kose, čini dlaku debljom i sjajnijom. Štiti i oporavlja oštećenu dlaku od mehaničkih i hemijskih tretmana (češljanje, šamponiranje, farbanje), a smanjuje i nastanak ispucalih krajeva kose (55,56). Takođe se koristi i u proizvodima za negu noktiju. Može da poveća kapacitet očuvanja vode u noktu, a time se dalje povećavaju fleksibilnost i elastičnost nokatne ploče (55). Preporučene koncentracije

pantenola u proizvodima za negu kose su 0,1-5 %, a u proizvodima za negu noktiju 1% (52,55).

Bezbednost primene kozmetičkih proizvoda sa vitaminima

Potrošači smatraju vitamine bezbednim sastojcima u kozmetičkim proizvodima. To dokazuju i izveštaji o bezbednosti kozmetičkih proizvoda sa vitaminima, primenjenih u određenim koncentracijama i za postizanje određenih kozmetičkih efekata na koži.

Evropski komitet za bezbednost potrošača je u decembru 2016. godine ocenio da je upotreba vitamina A (retinol, retinil palmitat i retinil acetat), u koncentracijama 0,05% u losionima za telo i 0,3% u kremama za ruke, kremama za lice i proizvodima koji se ispiraju sa kože bezbedna. Preporuka je da se vitamin A i njegovi estri ne koriste u Evropskoj uniji u proizvodima za zaštitu od sunca (9).

α -tokoferil acetat je najčešće korišćeni oblik vitamina E u proizvodima za negu kože i proizvodima za zaštitu od sunca. Pored njega, 2012. godine je ocenjena bezbednost upotrebe još 13 tokoferola i tokotrienola kao sastojaka u kozmetičkim proizvodima. Zaključeno je da su ovi sastojci bezbedni za upotrebu u kozmetičkim proizvodima i da ne predstavljaju rizik za iritaciju i senzibilizaciju kože (57).

Vitamin C se smatra visoko bezbednom KAS, može se primjenjivati svakodnevno, u toku dužeg vremenskog perioda. Može se bezbedno kombinovati sa drugim KAS (UV filteri, derivati vitamina A, glikolna kiselina). Retko se posle primene zapažaju peckanje, eritem i suvoća kože. Ovakve promene brzo se povlače posle primene proizvoda za vlaženje kože. Dodatno upozorenje za proizvode sa vitaminom C se odnosi na primenu u predelu oko očiju – ne preporučuje se primjena na kožu oko očiju.

U izveštaju CIR-a (*engl.* Cosmetic Ingredient Review), iz 2005. godine, navodi se da su L-askorbinska kiselina, kalcijum askorbat, magnezijum askorbat, magnezijum askorbil fosfat, natrijum askorbat i natrijum askorbil fosfat bezbedni za primenu u kozmetičkim proizvodima i da ne predstavljaju rizik za senzibilizaciju ili iritaciju kože (58).

Askorbinska kiselina u proizvodima za profesionalnu upotrebu se koristi u koncentracijama 10-20 % i ovi proizvodi imaju izrazito kiseli pH (2,0-3,0), zbog čega se navodi da se mogu koristiti isključivo od strane dermatologa, ili uz njihov nadzor.

Niacin i niacinamid su u širokoj upotrebi u kozmetičkim proizvodima, prvenstveno kao kondicioneri kože i kose. Oba sastojka se smatraju bezbednim za upotrebu u kozmetičkim proizvodima u Evropskoj uniji. Izveštaj objavljen 2005. godine je potvrdio da niacin i niacinamid ne predstavljaju rizik za senzibilizaciju i iritaciju kože, kao i da su nekomedogeni (59).

Na osnovu izveštaja CIR-a, iz 2016. godine, maksimalna koncentracija pantenola u kozmetičkim proizvodima koji ostaju na koži je 5,3% (54).

Zaključak

Najčešće korišćeni vitamini u kozmetičkim proizvodima su: retinol i njegovi estraski oblici, α -tokoferol, askorbinska kiselina, određeni vitamini B grupe, kao i derivati navedenih vitamina. Prisustvo vitamina u kozmetičkim proizvodima uliva poverenje kod krajnjih korisnika, koji smatraju takav proizvod efikasnim i bezbednim, što može biti ostvareno kada su vitamini prisutni u odobrenim koncentracijama.

Poboljšanje stabilnosti vitamina u kozmetičkim proizvodima može uključivati modifikaciju same molekule vitamina sa ciljem poboljšanja stabilnosti, lipofilnosti ili hidrofilnosti, ili primenu različitih nosača vitamina, koji mogu i modifikovati oslobađanje ovih KAS.

Znanja o kozmetičkim efektima vitamina i njihovih derivata se stalno proširuju i značajna su za razumevanje efikasnosti, ali i bezbednosti kozmetičkih proizvoda sa jednim ili više vitamina u sastavu. Međutim, tvrdnje o kozmetičkim efektima kozmetičkih proizvoda sa vitaminima, kao i sa bilo kojom drugom KAS, moraju biti dokazane isključivo na gotovim kozmetičkim proizvodima, na humanim dobrovoljcima.

Literatura

1. Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products. Official Journal of the European Union. L 342/59.
2. Mukherjee S, Date A, Patravale V, Korting HC, Roeder A, Weindl G. Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. *Clin Inter Aging*. 2006; 1(4): 327-48.
3. Ramos-e-Silva M, Celem LR, Ramos-e-Silva S, Fucci-da-Costa AP. Anti-aging cosmetics: Facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013;31(6):750-8.
4. Dochi S, Goldstein, D. A Novel Microencapsulating Technology Ensuring Retinol Stability and Activity. *SOFW Journal*. 2014;140(8):26-33.
5. Kong R, Cui Y, Fisher GJ, Wang X, Chen Y, Schneider LM, Majmudar G. A comparative study of the effects of retinol and retinoic acid on histological, molecular, and clinical properties of human skin. *J Cosmet Dermatol*. 2016;15(1):49-57.
6. Bouloc A, Vergnanini AL, Issa MC. A double-blind randomized study comparing the association of Retinol and LR2412 with tretinoin 0.025% in photoaged skin. *J Cosmet Dermatol*. 2015;14(1):40-6.
7. Retinol [Internet]. Technical information, BASF [cited 2017 Oct 29]. Available from: <http://www.dr-baumann-international.co.uk/science/BASF%20Vitamin%20A.pdf>.

8. Serri R, Iorizzo M. Cosmeceuticals: focus on topical retinoids in photoaging. *Clin Dermatol.* 2008; 26:633-5.
9. Opinion on Vitamin A (Retinol, Retinyl Acetate, Retinyl Palmitate) [Internet]. [cited 2017 Sept 7]. Available from:http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_199.pdf.
10. Kennedy C, Bastiaens MT, Bajdik CD, Willemze R, Westendorp RG, Bouwes Bavinck JN. Effects of smoking and sun on the aging skin. *J Invest Dermatol.* 2003;120(4):548-54.
11. Sudel KM, Venzke K, Mielke H, Breitenbach U, Mundt C, Jaspers S, Koop U, Sauermann K, Knussman-Hartig E, Moll I, Gercken G, Young AR, Stab F, Wenck H, Gallinat S. Novel aspects of intrinsic and extrinsic aging of human skin: beneficial effects of soy extract. *Photochem Photobiol.* 2005;81(3):581-7.
12. Kim H, Kim N, Jung S, Mun J, Kim J, Kim B, Lee J, Ryoo H, Jung H. Improvement in skin wrinkles from the use of photostable retinyl retinoate: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2010;162:497-502.
13. Kim H, Koh J, Baek J, Seo Y, Kim B, Kim J, Lee J, Ryoo H, Jung H. Retinyl retinoate, a novel hybrid vitamin derivative, improves photoaged skin: a double-blind, randomized-controlled trial. *Skin Res Technol.* 2011;17:380-5.
14. GranactiveRetinoid – The power of retinol without irritation [Internet]. [cited 2017 Sept 30]. Available from:http://www.in-cosmetics.com/RXUK/RXUK_InCosmetics/2015-Website/Documents/in-cos15,%20IS,%20T2,D1,Granactive%20Retinoid%20The%20power%20of%20retinol%20without%20the%20irritation,John%20Gormley.pdf?v=635653937948561840.
15. Bissett DL. Common cosmeceuticals. *Clin Dermatol.* 2009;27:435-45.
16. Sauviant P, Cansell M, Sassi AH, Atgie C. Vitamin A enrichment: caution with encapsulation strategies used for food applications. *Food Res Int.* 2012;46(2):469-79.
17. Sacher M, Pérez Sánchez J, Fonseca A. Maximum Stability, Bioavailability and Lower Irritation from Retinol. *SOFW Journal.* 2017;143(3):22-8.
18. Peter D, Stanek J, Gupta S. Retinaldehyde cyclodextrin complex for topical skin therapy. *Glob Dermatol.* 2015;2(6):232-6.
19. Rabe JH, Mamelak AJ, McElquinn PJ, Morison WL, Sauder DN. Photoaging: Mechanisms and repair. *J Am Acad Dermatol.* 2006;55(1):1-19.
20. Vasiljević D, Savić S, Đorđević Lj, Krajišnik D. Priručnik iz kozmetologije. Drugo izdanje. Beograd: Nauka; 2009.
21. TPNa™ [Internet]. [cited 2017 Oct 30]. Available from:<http://www.sdk.co.jp/english/products/110/114/12630.html>.
22. Kuwabara Y, Watanabe T, Yasuoka S, Fukui K, Takata J, Yoshiharu K, Okamoto Y, Asano S, Katoh E, Tsuzuki T, Shzuko K. Topical application of gamma-tocopherol derivative prevents UV-induced skin pigmentation. *Biol Pharm Bull.* 2006;29(6):1175-9.

23. Touitou E, Godin B. New approaches for UV-induced photodamage protection. *J Appl Cosmetol.* 2006;24:139-47.
24. A2 Millicapsules [Internet]. [cited 2017 Oct 30]. Available from:http://www.nova-com.ru/gallery/pdf/A2_millicapsules_E.pdf.
25. Baumann L. *Kozmetička dermatologija: načela i praksa. 1. hrvatsko izdanje.* Zagreb: Interpretacija usluge doo; 2011.
26. Pinnell SR. Topical l-ascorbic acid: Percutaneous absorption studies. *Dermatol Surg.* 2001;27:137-42.
27. Stamford NPJ. Stability, transdermal penetration, and cutaneous effects of ascorbic acid and its derivatives. *J Cosmet Dermatol.* 2012;11:310-7.
28. Spiclin P, Gasperlin M, Kmetec V. Stability of ascorbyl palmitate in topical microemulsions. *Int J Pharm.* 2001;222(2):271-9.
29. Spagnol CM, Ferreira GA, Chiari-Andréo BG, Borges Isaac VL, Corrêa MA, Nunes Salgado HR. Ascorbic Acid in Cosmetic Formulations: Stability, *in vitro* release, and permeation using rapid, inexpensive, and simple methods. *J Disp Sci Techn.* 2016; 38(6):901-8.
30. Segall A, Moyano MA. Stability of vitamin C derivatives in topical formulations containing lipoic acid, vitamins A and E. *Int J Cosmet Sci.* 2008;30(6):453-8.
31. Ascorbyl Glucoside [Internet]. [cited 2017 Sept 30]. Available from:<https://www.gfn-selco.de/en/Productdetails/?details=true&pid=149>.
32. Zan F, Shi L, Xue H. Ascorbyl Lactoside: A New Vitamin C Derivative for Effective Skin Whitening [Internet]. [cited 2017 Sept 19]. Available from:<http://www.cosmeticsandtoiletries.com/formulating/function/active/Ascorbyl-Lactoside-A-New-Vitamin-C-Derivative-for-Effective-Skin-Whitening-291881441.html>.
33. APM, APS [Internet]. [cited 2017 Sept 30]. Available from:https://www.in-cosmetics.com/_novadocuments/246415?v=636022091249270000.
34. Sodium Ascorbyl Phosphate [Internet]. [cited 2017 Sept 30]. Available from:<http://www.dr-baumann-international.co.uk/science/BASF%20Vitamin%20C.pdf>.
35. Smaoui S, Hlima H, Kadri A. Application of l-ascorbic acid and its derivatives (sodium ascorbyl phosphate and magnesium ascorbyl phosphate) in topical cosmetic formulations: stability studies. *J Chem Soc Pak.* 2013;35(4):1096-102.
36. Ethyl Ascorbic Acid [Internet]. [cited 2017 Sept 30]. Available from:http://www.lipochemicals.com/system/files/brochures/Ethyl%20Ascorbic%20Acid_SS.pdf.
37. Colven RM, Pinnell SR. Topical vitamin C in aging. *Clin Dermatol.* 1996; 14: 227–34.
38. Xiao L, Kaneyasu K, Saitoh Y, Terashima Y, Kowata Y, Miwa N. Cytoprotective effects of the lipoidic-liquidiform pro-vitamin C tetraisopalmitoyl-ascorbate (VC-IP) against ultraviolet-A ray-induced injuries in human skin cells together with collagen retention, MMP inhibition and p53gene repression. *J Cell Biochem.* 2009;106:589–98.

39. Campos MP, Gianeti MD, Camargo FB, Gaspar LR. Application of tetra-isopalmitoyl ascorbic acid in cosmetic formulation: Stability studies and in vivo efficacy. *Eur J Pharm Biopharm.* 2012;82(3):580-6.
40. Gu C, Hu C, Ma C, Fang Q, Xing T, Xia Q. Development and characterization of solid lipid microparticles containing vitamin C for topical and cosmetic use. *Eur J Lipid Sci Technol.* 2016;118:1093–103.
41. Kristl J, Volk B, Gašperlin M, Šentjurs M, Jurkovič P. Effect of colloidal carriers on ascorbyl palmitate stability. *Eur J Pharm Sci.* 2003;19:181-9.
42. Janesirisakule S, Sinthusake T, Wanichwecharungruang S. Nanocarrier with self-antioxidative property for stabilizing and delivering ascorbyl palmitate into skin. *J. Pharm Sci.* 2013;102:2770–9.
43. Bastianini M, Sisani M, Petracci A. Ascorbyl tetraisopalmitate inclusion into γ -cyclodextrin and mesoporous SBA-15: preparation, characterization and in vitro release. *Cosmetics.* 2017; 4(3):21-30.
44. Griffiths CEM. Nicotinamide 4% gel for the treatment of inflammatory acne vulgaris. *J Dermatol Treat.* 1995;6:6-8.
45. Tanno O, Ota Y, Kitamura N, Katsube T, Inoue S. Nicotinamide increases biosynthesis of ceramides as well as other stratum corneum lipids to improve the epidermal permeability barrier. *Br J Dermatol.* 2000;143:524-31.
46. Shalita AR, Smith JG, Parish LC, Sofman MS, Chalker DK. Topical nicotinamide compared with clindamycin gel in the treatment of inflammatory acne vulgaris. *Int J Dermatol.* 1995;34(6):434-7.
47. Bissett DL, Miyamoto K, Sun P, Li J, Berge CA. Topical niacinamide reduces yellowing, wrinkling, red blotchiness and hyperpigmented spots in aging facial skin. *Int J Cosmet Sci.* 2004;26:231-8.
48. Bisset DL, Oblong JE, Berge CA. Niacinamide: a B vitamin that improves aging facial skin appearance. *Dermatol Surg.* 2005;31:860-5.
49. Matts PJ, Oblong JE, Bisset DL. A review of the range of effects of niacinamide in human skin. *IFSCC Magazine.* 2002;5(4):285-9.
50. Manela-Azulay M, Bagatin E. Cosmeceuticals vitamins. *Clin Dermatol.* 2009;27:469-474.
51. Jacobson EL, Kim H, Kim M, Williams JD, Coyle DL, Coyle WR, Grove G, Rizer RL, Stratton MS, Jacobson MK. A topical lipophilic niacin derivative increases NAD, epidermal differentiation and barrier function in photodamaged skin. *Exp Dermatol.* 2007;16:490–9.
52. Camargo FB Jr, Gaspar LR, Campos MP. Skin moisturizing effects of panthenol-based formulations. *J Cosmet Sci.* 2011;62(4):361-70.
53. Schmidt-Eckey O. Skin smoothing and moisturizing properties of a panthenol jojoba spray. *SOFW Journal.* 2013;139(1/2):20-5.
54. Safety Assessment of Panthenol, Pantothenic Acid, and Derivatives as Used in Cosmetics [Internet]. [cited 2017 Oct 30]. Available from:<http://www.cir-safety.org/sites/default/files/PANTS012017.pdf>.

55. Casas C. Vitamins. In: Salvador A, Chisvert A, editors. *Analysis of Cosmetic Products*. Amsterdam, Oksford: Elsevier; 2007. p. 364-79.
56. Panthenol [Internet]. Technical information, BASF [cited 2017 Oct 30]. Available from:<http://www.dr-baumann-international.co.uk/science/BASF%20Panthenol.pdf>.
57. Safety Assessment of Tocopherols and Tocotrienols as Used in Cosmetics [Internet]. [cited 2017 Sept 27]. Available from:<http://www.cir-safety.org/sites/default/files/tocoph032014FR.pdf>.
58. Elmore AR. Final report of the safety assessment of L-Ascorbic Acid, Calcium Ascorbate, Magnesium Ascorbate, Magnesium Ascorbyl Phosphate, Sodium Ascorbate, and Sodium Ascorbyl Phosphate as used in cosmetics. *Int J Toxicol*. 2005;24 Suppl 2:51-111.
59. Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Final Report of the Safety Assessment of Niacinamide and Niacin. *Int J Toxicol*. 2005;24 Suppl 5:1-31.

Vitamins in cosmetic products – current opinions and practice

Dragana Vasiljević^{1*}, Nataša Radonjić², Gordana Vuleta¹

¹University of Belgrade - Faculty of Pharmacy, Department of Pharmaceutical Technology and Cosmetology, Vojvode Stepe 450, 11221 Belgrade, Serbia

²Cosmetics Pharmacy 1, MPM doo, Ulica Bratstva i jedinstva bb, 81000 Podgorica, Montenegro

*Corresponding author: Dragana Vasiljević, vasilj@pharmacy.bg.ac.rs

Summary

Vitamins A, E, C, B3 and provitamin B5 (panthenol), and their numerous derivatives are most widely used in cosmetic products.

Cosmetic retinoids (retinol, retinaldehyde, and retinyl esters) have been used for years in cosmetic treatments of (photo)aged skin - brightened hyperpigmentation, reducing roughness of the skin and fine lines and wrinkles. Using the new vitamin A derivative, retinyl retinoate, is considered to overcome the problems associated with instability and undesirable effects of retinol. Hydroxypinacolone retinoate is a new anti-aging ingredient with the efficacy of retinol, but with significantly less irritant potential.

Vitamin E (tocopherol) slows down the formation of wrinkles and alleviates the existing ones. Because of the pronounced instability, vitamin E is used in the form of esters, usually as tocopheryl acetate. The novelty on the market is a water-soluble derivative of vitamin E – sodium tocopheryl phosphate.

Vitamin C also has positive effects on the skin. However, free vitamin C (ascorbic acid) is very unstable and easily loses its activity. Newer derivatives of vitamin C, which may be water-soluble, amphiphilic or liposoluble, have improved stability compared to the ascorbic acid. They are used in skin care and skin lightening products.

Panthenol, which is a very good moisturizer, has been used in various cosmetic products for skin and hair for many years. Vitamin B3 (niacinamide) is commonly used in facial day creams, as skin conditioner.

Vitamins in cosmetic products can be considered as safe cosmetic active ingredients, when used in appropriate chemical forms and in allowed concentrations.

Keywords: vitamins and derivatives, cosmetic effects on the skin, safety of cosmetic products with vitamins
