

# KOZMETİK FORMÜLASYONLARINDA ETKİNLİK TESTLERİ



Dr. Öğr. Üyesi Özge İnal  
2021 Güz YY



## Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

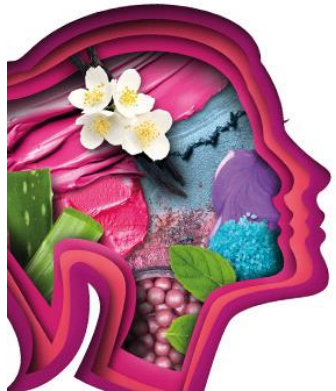
KOZMETİK ÜRÜN VE HAMMADDELERİNİN ETKİNLİK VE GÜVENLİLİK ÇALIŞMALARINI İLE KLİNİK ARAŞTIRMALARI HAKKINDA YÖNETMELİK TASLAĞI

### Kozmetik Ürünlerin etkinlik değerlendirmesi

COLIPA\* GUIDELINES

Efficacy Evaluation of Cosmetic Products- May 2008

(\*European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association)



- ✓ **Kozmetik Ürünlerin İddialarına İlişkin Kılavuz**
- ✓ **Kozmetik Ürünlerde Güvenlilik Değerlendirmesine İlişkin Kılavuz**

- ✓ Laboratuvar koşullarında yürütülen tüm analizler, kabul görmüş uluslararası standartlara göre, kalibrasyonu yapılmış cihaz ve validasyonu tamamlanmış yöntemlerle yapılmalıdır.
- ✓ Kozmetik endüstrisinin hızlı gelişimi nedeniyle, etkili, düşük fiyatlı ve hızlı yöntemler tercih edilmektedir.

Ürün ile ilgili iddiaların doğrulanması için, **kozmetik performans testleri** yapılmalıdır. Bu testlerden önce ürünün stabilite ve toksikolojik testleri tamamlanmış olmalıdır.

### **Toksikolojik testler;**

- *in-vitro* testler  
(hayvan yöntemleri ve sitotoksikoloji) ve
- *in-vivo* dermatolojik testler olarak ayrılabilir.

# KOZMETİK ÜRÜNLERDE ETKİNLİK TESTLERİ

**Kozmetiklerden beklentiler;**

**Güvenilirlik:** Sağlık üzerinde zararsızlık

**Etkinlik:** Etiketinde öne sürülen iddianın yerine getirilmesi

Kozmetik ürünlerin etkinliği; üründen beklenen etkinin elde edilme derecesidir. Beklenen etki biyolojik, klinik, duyuşal (sensorial) ve psikolojik de olabilir.

23.05.2005 tarih ve 25823 sayılı Resmi gazetede yayınlanan Kozmetik Yönetmeliği'nin Denetim esaslarına ait 12/g maddesine göre :

**«üretici firma, piyasa gözetim ve denetimi için Sağlık Bakanlığının talebi halinde kozmetik ürünün veya maddenin iddia edilen etkilerini kanıtlayan bilimsel nitelikte çalışmalara dair belgeleri sunmak zorundadır.»**

# Ürün iddiası nedir?

saç şekillendirir  
kırıışıkları azaltır  
24 saate kadar nemlendirir  
SPF 15...

tedavi eder  
iyileştirir  
korur  
hastalık tanısı

İddia kozmetik bir iddia mıdır?

Bu durumda ilaca yönelik ya da «kozmesötik» iddialar içermemelidir.

**Örneğin;**

**"X yaşlanmanın görünür bulguları ile mücadelede güçlü bir antioksidan olan C vitamini içerir"**

- Formülasyondaki C vitamini miktarı nedir?
- Bu konsantrasyonda etkili mi?
- Hangi formda?
- Formülasyonda etkili midir?

## Örnek:

### Yaşlanmaya Karşı Etkili Kozmetik Ürünlerin İddiaları

- Deriyi nemlendirir
- Derinin elastikliğini düzeltir
- İnce çizgileri ve kırışıklıkları azaltır
- Deriyi yumuşatır, pürüzsüzleştirir ve sıkılaştırır
- Yaşlanma belirtilerini geciktirir
- Yaşlılık lekelerini hafifletir
- Derinin doğal pH'sını korur
- Serbest radikallere karşı deriyi korur

## Örnek:

### Saça uygulanan kozmetik ürünlerin iddiaları

- Işıldayan parlaklık
- %100 daha güçlü saçlar
- %90'ında saç dökülmesini önler
- Kolay taranabilirlik
- Daha hacımlı saçlar

# KOZMETİK ÜRÜN DEĞERLENDİRME YÖNTEMLERİ

- In vitro yöntemler
- Ex vivo yöntemler
- In vivo yöntemler
  - Hayvan deneyleri
  - İnsan deneyleri

# İN VİTRO

- Ürün pH'sının ölçümü
  - İn vitro UVA ölçümü
  - Saç yapısı ve parlaklığının mikroskopik incelemesi
  - Hücre kültürü ve Deri ekivalanlarının kullanımı
    - *Epiderm TM (MatTek)*
    - *Episkin TM (L'Oreal)*
    - *VitroSkin TM (IMS)*
- 
- ✓ Doğal epidermise benzer tabakalı yapı gösterirler.
  - ✓ STRATUM KORNEUM dahil tüm epidermal tabakalara sahiptirler.
  - ✓ Yapılarında tüm farklılaşma markerlarını (*keratohyalin granülleri, lameller granüller, epidermal lipitler*) taşırlar.



## Ex vivo testler

- Sa bakım ürünlerindeki performans testleri
  - Saın ıslak ve kuru taranabilirliği
  - Sataki hacim deđiřikliđi
  - Saın yüzeysel yapısındaki değişikliklerin görüntü analizi
  - Saın parlaklığı
  - Saın mekanik direnci
  - Sa boyaları ve boya koruma
- 
- ✓ Sa biyolojik olarak inaktif bir materyal olduğu için özellikleri ve yapısı değişmeden kesilerek saklanabilir.
  - ✓ Saın dış tabakası olan ktikldeki parçalanma, kırılma ve bozulmalar SEM ile görüntülenebilir.
  - ✓ Sa bakım ürününün kütikül üzerindeki onarıcı etkisi görüntü analizi ile incelenebilir.

## In vivo testler

### ❑ Hayvan deneyleri

İn vitro deneylerden elde edilemeyen bulgular elde edilebilmesine rağmen hayvan deneyleri Avrupa Birliği ülkelerinde yasaklanmıştır.

### ❑ İnsan deneyleri

En sık kullanılan testler insanlar üzerinde yürütülenlerdir.

- ✓ Subjektif testler
- ✓ Objektif testler

- Kozmetik madde ve ürünlerin hayvanlar üzerinde test edilmesi **31 Aralık 2004**'den sonra yasaklanmıştır.
- (*The **ban of cosmetic testing on animals** was already announced in the 7<sup>th</sup> Amendment of the Cosmetics Directive 76/768/EEC and since 11<sup>th</sup> March 2013 a total marketing ban of products tested on animals applies.*)

# İNSAN DENEYLERİ

## Subjektif değerlendirme

- Teste katılan kişilerin o ürün hakkındaki kişisel fikirlerinin kullanılarak yapıldığı testlerdir.
- Görme, dokunma, koklama, tatma gibi **temel duygulara dayanır**

## Objektif değerlendirme

- Tekniği bilen kişilerce yapılan ve herhangi bir kişisel düşüncenin etkisi olmaksızın, tekrar edilebilir ve ölçülebilir sonuçların elde edildiği teknikler ile yapılan değerlendirmelerdir.
- **Aletsel teknikler** kullanılarak yapılabilir.

Objektif testler ikiye ayrılır:

- ✓ Girişimsel (invasive) testler (biyopsi)
- ✓ Girişimsel olmayan (noninvasive) testler (aletli analizler)

## Girişimsel Olmayan (Noninvasive) Teknikler

- Girişimsel olmayan teknikler, kozmetik kullanıcıların, araştırmacıların daha çok tercih ettiği yöntemlerdir
- Etik açıdan daha çok kabul görür
- Tekrar edilebilme avantajı vardır.

### **Avantajları**

- Derideki, saçtaki gözle görülemeyen değişiklikleri ölçerler.
- Ağrı ve acıya neden olmazlar.
- Çoklu ölçüm yapma olanağı sağlarlar.
- Tekrarlanabilir ölçümler elde edilir.
- İstatistiksel değerlendirmeye uygundur.

## **EEMCO:**

### **European Group on Efficacy Measurement and Evaluation of Cosmetics and Other Products**

- Avr. Birliği üyesi ÷lkelerde bağımsız eksperlerden ve kamu profesyonellerinden kurulu,
- insan derisini etkileyen kozmetik ve diđer ürünlerin değerlendirilmesinde özel yeterliliđe sahip kişilerin oluřturduđu geliřmiř bir ileri teknoloji grubudur.
  - in siliko, in vitro, ex vivo, in vivo ve diđer uygulanabilir yöntemlerde kozmetik ve diđer ürünlerin etkinliđini ve güvenliđini deđerlendirmeyi amaçlayan yöntem ve stratejileri tanımlar,
  - bu yöntem ve stratejilerin yeterli kullanımına ve geliştirilmesine katkıda bulunmak için teşvik eder,
  - Akademi, endüstri, ulusal ve Avrupalı yetkililer ve tüketiciler arasında işbirliğini kolaylaştırır.

# The European Group for the Efficacy Measurements of Cosmetics and Other Topical Products (EEMCO)

## EEMCO guidelines

Topic	References
Dry skin, xerosis	EEMCO Guidance for the assessment of dry skin (xerosis) and ichthyosis: Clinical scoring systems. EEMCO Guidance for the assessment of dry skin (xerosis) and ichthyosis: Evaluation by stratum corneum strippings.
Stratum corneum hydration	EEMCO Guidance for the assessment of stratum corneum hydration: Electrical methods.
Skin colour	EEMCO Guidance for the assessment of skin colour
Skin topography	EEMCO Guidance for the assessment of skin topography.
Skin tensile properties	EEMCO guidance to the in vivo assessment of tensile functional properties of the skin. Part 1. Relevance to the structure and ageing of the skin and subcutaneous tissues. EEMCO guidance to the in vivo assessment of tensile functional properties of the skin. Part 2: Instrumentation and test modes.
Skin greasiness	EEMCO Guidance to the in vivo assessment of skin greasiness.
Transepidermal water loss	EEMCO Guidance for the assessment of the transepidermal water loss (TEWL) in cosmetic sciences.
Skin microcirculation	EEMCO Guidance for the measurment of skin microcirculation.
Skin surface pH	EEMCO Guidance for the in vivo assessment of skin surface pH.

## Aletli ölçümler sırasında göz önünde bulundurulması gereken faktörler

- **Etik Kurul İzni** alınmalıdır
- Ölçülecek özellik için uygun cihaz seçimi
- Cihazın kalibrasyonunun doğru olması
- Uygun sayıda denek kullanımı
- Test bölgesinin gerçek uygulama alanını temsil etmesi
- Yüzeydeki saç, kıl, ürün artığı vb kaynaklı etkileşimin en aza indirilmesi
- Deney ortamında sıcaklık, nem, hava akımı vb uygun olması

Aletsel ölçümlerin klimalı odalarda  $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$  sıcaklıkta ve % 40 - 60 bağıl nem ortamında yapılması gerekir.

Hiç ürün uygulanmamış bölge kontrol olarak kullanılır.  
Bulgular istatistiksel yöntemler ile değerlendirilmelidir.

## Örnek:

### Yaşlanan deride non-invazif yöntemlerle incelenen özellikler

- Derinin nemi
- Deriden su kaybı
- Derinin kabalaşması (pürüzlülük) ve yüzey yapısı
- İnce çizgiler ve kırışıklıklar
- Pigmentasyon
- Deri rengi
- Sıkılık ve elastisite
- Proliferatif lezyonlar



## **Deri Neminin Ölçülmesi : Korneometre, Nova Dermal Fazmetre, Skicon-100**

Deride su miktarı arttıkça derinin elektriksel direnci düşer, iletkenliği artar.

## **Deriden Su Kaybının Ölçülmesi : TEWL**

Stratum korneumdan su kaybı, derinin alt tabakalarından gelen suyun pasif difüzyonla buharlaşması ve terlemeyle gerçekleşir.

## **Deri Renginin Ölçülmesi : Kromametre Meksametre, Eritemmetre**

Klinik dermatolojide patolojik durumlar ; kozmetikte iritan etki gösteren, bronzlaştırıcı, leke giderici vb ürünlerin değerlendirilmesinde önemlidir.

## **Deri Elastikliğinin Ölçülmesi: Dermal Torkmetre , Balistometre, Kütometre**

Derinin elastikliği vücudun değişik bölgelerinde farklılık gösterir. Bu özellikler yaşlanmayla ve hastalıklarla birlikte değişebilir.

## **Kabalaşma ve yüzey yapısının incelenmesi :**

### **Konfokal mikroskopi, Videomikroskopi, DermaTOP, Korneosurfametre**

Deri yaşlandıkça, topografik yapısında değişiklikler olur. Derinin yapısının bütünlüğü bozulması sonucunda kabalaşma/düzleşme belirginleşir ve deriden su kaybı (TEWL) artar

## Kozmetik Reklamlarının Uygun Bulunmama Gerekçeleri

- Testlerin bilimsel geçerliliğinin olmaması ve iddiayı ispatlar nitelikte olmaması
- Tüketiciyi yanıltıcı olması
- Etkinlik testlerinin bilimsel yöntemlerle yapılmaması (Denek seçimi, sayısı, deney protokolü)
- Sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmemesi
- Sonuçların taraflı yorumlanması
- Kozmetik Yönetmeliği'ne aykırı olacak şekilde kozmetik tanımına uymayan ve tıbbi endikasyon belirten ifadeler kullanılması