

COSMETOVIGILANZA IN EUROPA

Lidia Sautebin

già Professore Ordinario di Farmacologia, Dipartimento di Farmacia, Università di Napoli Federico II

Cosmeticovigilanza secondo la normativa vigente: il Regolamento Cosmetici

La normativa vigente in materia di cosmetici è il Regolamento (CE) 1223/2009 (noto come Regolamento Cosmetici) pubblicato sulla *Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea* (UE) il 22 dicembre 2009, entrato in vigore l'11 gennaio 2010, e applicato, nella sua completezza, dall'11 luglio 2013 (1). Il Regolamento ha sostituito la precedente normativa, la Direttiva Europea sui Cosmetici 76/768/CE (2), recepita in Italia con la Legge 713/1986 (3). È importante sottolineare che un Regolamento, a differenza di una Direttiva¹, risulta obbligatorio in tutti i suoi elementi ed è direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri, senza possibilità di trasposizioni nazionali differenti, armonizzando quindi le regole all'interno del mercato europeo.

All'Articolo 2 del Regolamento, "Definizioni", si definisce "prodotto cosmetico":

"qualsiasi sostanza o miscela destinata ad essere applicata sulle superfici esterne del corpo umano (epidermide, sistema pilifero e capelli, unghie, labbra, organi genitali esterni) oppure sui denti e sulle mucose della bocca allo scopo esclusivamente o prevalentemente di pulirli, profumarli, modificarne l'aspetto, proteggerli, mantenerli in buono stato o correggere gli odori corporei" (1).

Un aspetto importante del Regolamento (CE) 1223/2009 è l'attenzione nei confronti della sicurezza d'uso dei prodotti cosmetici, esplicitata al punto 9 delle considerazioni introduttive agli Articoli che riporta quanto segue:

"i prodotti cosmetici messi a disposizione sul mercato dovrebbero essere sicuri nelle condizioni normali o ragionevolmente prevedibili di uso. In particolare, i rischi per la salute umana non dovrebbero essere giustificati attraverso un'analisi rischi-benefici" (1).

È tuttavia il Capo VII, "Sorveglianza del mercato", che riveste particolare importanza relativamente alla sicurezza d'uso dei cosmetici e, in particolare, l'Articolo 23 "Informazioni sugli effetti indesiderabili gravi" che definisce le disposizioni sulla Cosmetovigilanza nell'UE.

Si intende, infatti, per "Cosmetovigilanza" la raccolta, la valutazione e il monitoraggio delle segnalazioni di effetti indesiderabili osservati durante o dopo l'uso normale o ragionevolmente prevedibile di un prodotto cosmetico (4-5). L'obiettivo è identificare i prodotti cosmetici presenti sul mercato, e/o gli ingredienti in essi contenuti, che possano causare effetti indesiderabili dannosi per la salute dell'utilizzatore finale definito dal Regolamento, all'Articolo 2 paragrafo 1f, "Definizioni", come "un consumatore o un professionista che utilizza il prodotto cosmetico" (1). Un "effetto indesiderabile" (EI) viene definito come "una reazione avversa per la salute umana derivante dall'uso normale o ragionevolmente prevedibile di un prodotto cosmetico" (art. 2,

¹ Direttiva: atto legislativo vincolante e obbligatorio in tutti i suoi elementi, che stabilisce un obiettivo che tutti i Paesi dell'UE devono realizzare. Ciascun Paese può però decidere come procedere, attraverso la trasposizione in una legge nazionale, che può differire da Stato a Stato nei mezzi applicati per raggiungere l'obiettivo fissato.

paragrafo 1o); un “effetto indesiderabile grave” (EIG) è, invece, “un effetto indesiderabile che induce incapacità funzionale temporanea o permanente, disabilità, ospedalizzazione, anomalie congenite, rischi mortali immediati o decesso” (art. 2, paragrafo 1p) (1-5).

La vigilanza relativa alla presenza, sul mercato dell’UE, di cosmetici non conformi alla normativa vigente è disciplinata dal Regolamento all’Articolo 22, “Controllo all’interno del mercato”, del Capo VII “Sorveglianza del mercato” (1).

Notifica degli Effetti Indesiderabili Gravi

L’Articolo 23 del Regolamento Cosmetici (1) delinea, come di seguito riportato, le disposizioni per la notifica obbligatoria dei soli Effetti Indesiderati Gravi (EIG) da parte della Persona responsabile, che rappresenta il fabbricante (*vedi* Articolo 4), e dei Distributori. È altresì possibile, ma non obbligatorio, per i professionisti sanitari e gli utilizzatori finali (consumatori/operatori cosmetici) segnalare un EIG.

È lasciata a ogni Autorità Competente la facoltà di raccogliere, nell’ambito del proprio territorio nazionale, anche le segnalazioni di EI, come ha deciso, ad esempio, il Ministero della salute che è, in Italia, l’Autorità competente per quanto riguarda i cosmetici (7). Sul portale del Ministero è possibile reperire, alla voce “cosmetici”, tutte le informazioni ad essi inerenti (http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_4.jsp?area=cosmetici).

Notifica degli EIG da parte della Persona responsabile/Distributore e relativi adempimenti delle Autorità nazionali competenti

Al paragrafo 1 dell’Articolo 2, il Regolamento (1) stabilisce che:

“In caso di effetti indesiderabili gravi la Persona responsabile e i Distributori notificano quanto prima all’autorità competente dello Stato membro nel quale sono stati riscontrati effetti indesiderabili gravi:

- tutti gli effetti indesiderabili gravi a lei noti o che si possono ragionevolmente presumere a lei noti;
- il nome del prodotto cosmetico in questione, che ne permetta l’identificazione specifica;
- le eventuali misure correttive da lei adottate”.

Al paragrafo 2 e 3 dell’Articolo 23 il Regolamento stabilisce, come di seguito riportato, quali siano, invece, i compiti delle Autorità nazionali competenti che ricevono la notifica di un EIG da parte della Persona responsabile e dei Distributori:

“Qualora la Persona responsabile notifichi effetti indesiderabili gravi alle autorità competenti dello Stato membro in cui gli effetti sono stati riscontrati, tali autorità competenti trasmettono immediatamente le informazioni alle Autorità competenti degli altri Stati membri” (paragrafo 2)

“Qualora i Distributori notifichino effetti indesiderabili gravi alle autorità competenti dello Stato membro in cui gli effetti sono stati riscontrati, tali autorità competenti trasmettono immediatamente le informazioni di cui al paragrafo 1 alle autorità competenti degli altri Stati membri e alla Persona responsabile” (paragrafo 3).

Notifica degli EIG da parte dei professionisti sanitari e degli utilizzatori finali (consumatori/operatori cosmetici) e relativi adempimenti delle Autorità nazionali competenti

Come sopra riportato l'Articolo 23 del Regolamento (1) prevede, al paragrafo 4, la possibilità (non l'obbligo) per i professionisti sanitari (medico di medicina generale, dermatologo, pediatra, farmacista etc.) e per gli utilizzatori finali (consumatori/operatori cosmetici) di segnalare un EIG, recita infatti:

“Qualora utilizzatori finali o professionisti del settore sanitario notifichino effetti indesiderabili gravi alle autorità competenti dello Stato membro in cui gli effetti sono stati riscontrati, tali autorità competenti trasmettono immediatamente le informazioni sul prodotto cosmetico in questione alle autorità competenti degli altri Stati membri e alla Persona responsabile”.

Risulta evidente che il flusso delle segnalazioni degli EIG, così delineato nel Regolamento, garantisce il continuo scambio di informazioni tra tutti gli attori coinvolti nel sistema di Cosmetovigilanza: le Autorità Competenti degli Stati membri dell'UE, la Persona responsabile e/o i Distributori, i professionisti del settore sanitario e gli utilizzatori finali.

Implementazione dell'Articolo 23 del Regolamento: le linee guida

Al fine di rendere esecutive le disposizioni normative sulla Cosmetovigilanza, definite nell'Articolo 23 del Regolamento (1), sono state elaborate delle linee guida per la comunicazione degli EIG (5) all'interno dell'UE, prodotte anche in italiano (6). Tali linee guida sono state elaborate da un sottogruppo del *Platform of European Market Surveillance Authorities in Cosmetics* (PEMSAC) (piattaforma delle Autorità addette alla sorveglianza sul mercato europeo dei prodotti cosmetici: <https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/>), denominato *Serious Undesirable Effects group* (SUE group) (gruppo Effetti Indesiderabili Gravi), coordinato dalla Commissione europea e costituito da rappresentanti degli Stati membri dell'UE e dell'industria cosmetica europea (Cosmetics Europe: <https://www.cosmeticseurope.eu>).

Le linee guida (6) garantiscono una gestione armonizzata delle segnalazioni di EIG all'interno dell'UE descrivendo nel dettaglio le modalità di segnalazione e definendo le schede di segnalazione e il metodo di valutazione del nesso di causalità tra l'evento osservato e il cosmetico sospetto, descritto nell'Allegato 1.

Schede di segnalazione

Sono state elaborate tre schede di segnalazione che devono essere utilizzate non solo per la notifica iniziale ma anche per l'invio di ulteriori informazioni su ciascun caso (follow-up) e per le conclusioni finali, quando si pensa di non poter avere ulteriori informazioni sul caso:

– *Scheda A*

Deve essere utilizzata dalla Persona responsabile o dal Distributore per notificare, entro 20 giorni, un EIG all'Autorità competente dello Stato membro in cui l'effetto si è verificato.

- *Scheda B*
Deve essere compilata e trasmessa (con allegata la scheda A), entro 20 giorni, dall’Autorità competente alle Autorità competenti degli altri Stati membri. Nella scheda B viene riportata una sintesi del caso oltre che una propria visione del medesimo. Se la notifica iniziale proviene dal Distributore le due schede (A e B) devono essere inviate anche alla Persona responsabile.
- *Scheda C*
Deve essere utilizzata dall’Autorità competente per notificare, entro 20 giorni, le segnalazioni di EIG, ricevute, tramite una scheda nazionale, dai professionisti sanitari o dagli utilizzatori finali (consumatori/operatori cosmetici), alle Autorità competenti degli altri Stati membri dell’UE e alla Persona responsabile.

La scheda A e la scheda di segnalazione nazionale nonché le relative linee guida (europee e nazionali) sono reperibili nella sezione “Cosmetici” del portale del Ministero della Salute.

Valutazione del nesso di causalità

La valutazione del nesso di causalità viene definita, al paragrafo 2.2 delle linee guida, come un’analisi della relazione causale, caso per caso, effettuata al fine di determinare la probabilità che un effetto indesiderabile grave sia imputabile ad un prodotto ben identificato usato da un utilizzatore finale. La metodologia da utilizzare, riportata nell’Allegato 1 (6), si basa sia su un criterio cronologico, cioè la sequenza temporale tra l’uso del cosmetico e il manifestarsi del presunto EIG, che semiologico cioè: sintomatologia (sintomi osservati rispetto alla natura del prodotto); eventuali esami addizionali e loro risultati; riesposizione al prodotto cosmetico e sue conseguenze rispetto alla sintomatologia.

L’insieme di tali valutazioni permette di stabilire, secondo un albero decisionale, il nesso di causalità riferibile a quel caso che può essere espresso mediante 5 livelli: “molto probabile”, “probabile”, “non chiaramente attribuibile”, “improbabile” ed “escluso”. In quest’ultimo caso l’EIG non deve essere segnalato. È importante sottolineare che la valutazione del nesso di causalità non fornisce valutazioni del rischio di un prodotto per la popolazione in generale (6).

Il nesso di causalità stabilito dalla Persona responsabile o dal Distributore, e riportato nella scheda A, deve essere rivalutato dalla Autorità nazionale competente, che può confermarlo o cambiarlo, ed è quest’ultima che stabilisce, e riporta nella scheda C, il nesso di causalità per gli EIG a lei pervenuti tramite la scheda nazionale (6).

Obiettivi della cosmetovigilanza

La cosmetovigilanza, cioè la notifica, raccolta e gestione delle segnalazioni di EIG, è volta all’acquisizione di nuove informazioni sulla sicurezza d’uso dei cosmetici presenti sul mercato europeo al fine di ridurre la probabilità che si verifichino effetti indesiderabili in modo da garantire sempre la sicurezza d’uso del cosmetico e quindi la tutela della salute dell’utilizzatore finale. A tal scopo, in caso di necessità si devono adottare, tempestivamente, misure correttive o preventive sia da parte della Persona responsabile che dell’Autorità competente come riportato di seguito. Da ciò si deduce l’importanza della segnalazione e quindi della partecipazione al sistema di tutti gli attori coinvolti anche di quelli che non hanno l’obbligo di segnalare, cioè i professionisti del settore sanitario e gli utilizzatori finali. Solo tramite l’analisi delle segnalazioni e la

determinazione del nesso di causalità si possono individuare prodotti e/o ingredienti sospetti e intraprendere delle azioni mirate a risolvere un eventuale problema (6).

È tuttavia importante precisare che la notifica di un EIG:

- non indica necessariamente un rischio grave o una non-conformità del prodotto;
- non deve essere interpretata come un'ammissione di responsabilità, da parte del Produttore, dell'evento indesiderabile grave e delle sue conseguenze e che ogni caso deve essere valutato singolarmente (6).

Al paragrafo 4.1 delle linee guida (6) sono riportate le azioni successive al ricevimento delle segnalazioni di EIG che devono essere intraprese dalla Persona responsabile e che devono essere proporzionali alla natura e/o alla frequenza dell'EIG. Tra queste vi sono alcune "azioni correttive" (paragrafo 4.1.4) quali:

- modifica delle istruzioni per l'uso, dell'etichettatura o delle avvertenze;
- modifica della formulazione;
- richiamo o ritiro del prodotto;
- qualsiasi intervento necessario per proteggere la salute dell'utilizzatore finale.

Anche l'Autorità competente può intraprendere delle azioni successive, come descritto nel paragrafo 4.2 delle linee guida (6), sulla base dell'Articolo 27 del Regolamento, "Clausole di salvaguardia" (1).

Dati della letteratura scientifica

Prima dell'introduzione del sistema di "Cosmetovigilanza europeo" le conoscenze relative ai possibili danni indotti dall'utilizzo di un cosmetico, nonché la frequenza di tali eventi, erano confinate ai dati della letteratura scientifica in quanto solo in alcuni Stati membri dell'EU era presente un sistema di Cosmetovigilanza che non era comunque condiviso con gli altri Stati membri (8).

Un aspetto importante da considerare è che, tenuto conto che gli eventi gravi imputabili all'uso dei cosmetici in rapporto alla frequenza d'uso dei medesimi sono rari, spesso il consumatore in presenza di una reazione non la considera imputabile all'uso del cosmetico o ne sospende l'uso di propria iniziativa senza rivolgersi a un professionista sanitario (9). A volte, inoltre, anche lo stesso professionista sanitario sottovaluta la possibilità che l'evento osservato possa essere attribuibile a un cosmetico perché più in generale i cosmetici sono considerati "sicuri" (9, 10).

Principali reazioni ai cosmetici

Le più comuni reazioni ai cosmetici sono *reazioni locali* a carico soprattutto della cute o, a volte, delle mucose (soprattutto orale), più raramente si osservano reazioni *generalizzate* (11). Al fine di evitare danni alla salute è importante che l'utilizzatore segua scrupolosamente le istruzioni d'uso del cosmetico e lo conservi in modo appropriato, infatti, un uso improprio o un abuso, così come una cattiva conservazione può determinare l'insorgenza di reazioni dannose (9, 12-14).

Reazioni cutanee

Le reazioni locali cutanee possono essere di tipo:

- irritativo non immuno-mediate;
- immuno-mediate con il coinvolgimento del sistema immunitario.

Le più comuni reazioni cutanee di tipo “irritativo” sono:

- la Dermatite Irritativa da Contatto (DIC) che è la più frequente (15);
- l’orticaria da contatto non immunologica (16);
- la dermatite fototossica (17).

Sono “dermatiti da contatto” in quanto il danno è dovuto al contatto diretto di una sostanza irritante con la cute. Nella dermatite fototossica vi è anche l’esposizione alla luce solare (radiazioni 320-400 nm).

Le più comuni reazioni cutanee “immuno-mediate” sono:

- la Dermatite Allergica da Contatto (DAC), più frequente (15);
- l’orticaria immunologica da contatto (16);
- la dermatite fotoallergica (17). In questo caso il danno è dovuto al potere sensibilizzante di una sostanza che scatena la reazione del sistema immunitario. Nella dermatite fotoallergica vi è anche l’esposizione alla luce solare (radiazioni 320-400 nm).

Altre reazioni

Altre reazioni possono riguardare:

- il cuoio capelluto o la struttura del capello (18);
- le unghie, nelle sue varie manifestazioni (19);
- una alterazione della pigmentazione (20, 21).

Reazioni generalizzate

Le reazioni cosiddette “generalizzate” sono reazioni sistemiche dovute più spesso all’inalazione del cosmetico, ad esempio in formulazione spray, o all’assunzione orale accidentale, ad esempio con prodotti per l’igiene orale, rossetti, ecc.) (22, 23). Reazioni generalizzate si possono manifestare anche in seguito a dermatiti da contatto di tipo allergico (DAC) (24).

Le manifestazioni più frequenti sono cefalea, vomito e diarrea, rinite, difficoltà nella deglutizione, asma bronchiale sino, anche se raramente, allo shock anafilattico come può accadere con i coloranti per capelli (18).

Prodotti e ingredienti coinvolti

Tra i prodotti e gli ingredienti coinvolti nell’insorgenza di reazioni ai cosmetici vengono annoverati, nella letteratura scientifica:

- i conservanti antimicrobici, quali la formaldeide, il metilisotiazolinone, la miscela metilisotiazolinone + metilcloroisotiazolinone e i parabeni (25);
- i filtri UV, come il 3-benzofenone, presenti nei prodotti solari (26);
- la p-fenilendiammina presente nelle tinture per capelli (27);
- le fragranze (28).

Questi ingredienti danno più spesso origine a DAC e/o orticaria. È importante sottolineare che alcuni ingredienti, come ad esempio la p-fenilendiammina, possono dare origine a una DAC occupazionale così denominata in quanto può insorgere in categorie di lavoratori frequentemente ad essa esposti (29). Altri ingredienti coinvolti sono la formaldeide (30), ma questa volta utilizzata come indurente per le unghie, e l’acido metacrilico e i suoi derivati (31), utilizzati nelle unghie artificiali, che possono dare origine a paronichia o onicolisi. La paronichia è una infiammazione dei tessuti molli peri-ungueali spesso accompagnata da infezione fungina o batterica, mentre

l'onicolisi consiste nella separazione della lamina dal letto ungueale, con formazione di un nuovo spazio che appare solitamente bianco.

Dati sugli EIG raccolti dal sistema di Cosmetovigilanza europeo nel periodo luglio 2013-dicembre 2016: luci e ombre

Verranno descritti di seguito alcuni degli aspetti salienti del sistema di Cosmetovigilanza europeo alla luce dell'analisi, effettuata a livello del "Gruppo effetti indesiderabili gravi" (32), dei dati sugli EIG, raccolti nel periodo luglio 2013-dicembre 2016.

Per prima cosa si può senz'altro affermare che, nonostante il sistema abbia mostrato un avvio disomogeneo tra gli Stati membri, principalmente dovuto al fatto che in alcuni di essi il sistema era ancora in fase di allestimento, negli anni successivi circa il 78% degli Stati membri ha partecipato attivamente, anche se con un numero di segnalazioni molto diverso.

Gli EIG riguardavano soprattutto la cute (82%) ed erano per la maggior parte costituiti da dermatiti da contatto che rappresentavano, infatti, circa il 75% degli eventi cutanei osservati. Purtroppo la natura allergica (DAC) o irritativa (DIC) di tali dermatiti era più spesso non specificata, a conferma di quanto riportato in letteratura (10, 12, 13). Solo in pochi casi, infatti, la diagnosi si è basata sui risultati di test appropriati atti a discriminare tra una DIC e una DAC. Il numero di DAC riportate (circa il 34% delle dermatiti da contatto osservate), sembra quindi sovrastimato in quanto non sempre riferibile a un percorso diagnostico appropriato. Tale dato, inoltre, non sembra essere consistente con il dato reale stimato, che nell'UE è circa il 4% (4). Tutto ciò può dipendere da diversi fattori: il consumatore finale, in presenza della risoluzione della dermatite, non è più interessato a sottoporsi a ulteriori indagini mediche e quindi a sottoporsi a patch test; a volte il risultato del *patch test* non viene inserito nella scheda come follow-up. Non è, inoltre, da sottovalutare la difficoltà di effettuare in modo appropriato i *patch test* (32).

Ne risulta, comunque, un deficit di informazione che si ripercuote sulla possibilità di individuare l'ingrediente, o gli ingredienti, responsabile/i della dermatite da contatto e quindi di poter stabilire se si tratti di un allergene o di una sostanza con potere irritante. È quindi importante che l'utilizzatore finale, in caso di reazione cutanea, si rivolga a un dermatologo in modo che, con un'attenta anamnesi e i test appropriati, si possa collegare l'effetto osservato al cosmetico sospetto e, possibilmente, a un determinato ingrediente rivelandone, quindi, la proprietà "irritante" o "sensibilizzante". Da quanto detto risulta evidente che la possibilità di seguire un percorso diagnostico accurato e facilmente accessibile svolge un ruolo importante in un sistema di Cosmetovigilanza e che l'insieme di questi fattori può costituire un fattore discriminante nell'efficienza globale di tale sistema, come riportato anche in letteratura (10, 12, 13).

Non si deve, tuttavia, sottovalutare la complessità intrinseca del sistema nel mettere in relazione un EIG osservato a un determinato prodotto cosmetico/ingrediente. Il consumatore, ad esempio, può utilizzare sia diversi prodotti cosmetici che altri prodotti che possono essere evocativi della sintomatologia; alternativamente l'ingrediente responsabile dell'EIG può essere presente in più di un prodotto da lui utilizzato. Ad esempio, i cosmetici per la cura della cute, pur non contenendo, in generale, sostanze con alto potere sensibilizzante, ma comunque molto utilizzate nei prodotti che non richiedono risciacquo, hanno riguardato il numero più elevato di EIG segnalati.

Diverse sono quindi le problematiche che rendono difficile l'individuazione di uno o più ingredienti sospetti e, infatti, solo nell'8% dei casi si è riusciti a identificare la/le sostanze sospette, come riportato di seguito. Ciò si può riflettere indirettamente anche sulla possibilità di mettere in

atto azioni correttive, come quella di sostituire un ingrediente e, infatti, sono state messe in atto, dalla Persona responsabile, azioni correttive solo nel 6% dei casi segnalati.

Gli EIG cutanei, che come sopra riportato costituivano l'82% degli EIG segnalati, erano localizzati soprattutto al livello del viso, contorno occhi (zona molto sensibile) e cuoio capelluto. I prodotti maggiormente segnalati erano quelli per la "cura della cute" (34%) e per la "colorazione dei capelli" (29%). Sarebbe interessante, per una più accurata analisi, riportare questi risultati ai dati di vendita.

Un altro dato molto interessante è quello relativo al "criterio di gravità" assegnato agli EIG segnalati in rapporto ai prodotti sospetti. Si è visto infatti, proprio in relazione alle due tipologie di prodotti maggiormente segnalati, "cura della cute" e "colorazione dei capelli", che questi ultimi hanno causato in misura maggiore "ospedalizzazione" suggerendo, quindi, una maggior criticità, rispetto alla sicurezza d'uso, per i coloranti. Questo dato, tra l'altro, è in accordo con quanto riportato dai dati della letteratura scientifica (10, 12, 13) oltre che dai sistemi di Cosmetovigilanza nazionali antecedenti a quello europeo (33-35). È noto infatti che i coloranti per capelli possono dare origine non solo a DAC ma anche a reazioni allergiche di tipo sistemico e che la p-fenilendiammina è riconosciuta, da tempo, come potente agente sensibilizzante (31) coinvolta anche in dermatiti occupazionali (29). È anche interessante notare che il sistema di Cosmetovigilanza ha messo in evidenza che, nel 7% dei casi, l'EIG si è manifestato durante l'uso professionale del prodotto e i coloranti per capelli, tra cui la p-fenilendiammina, sono tra le poche sostanze individuate come potenzialmente responsabili degli EIG segnalati, oltre al metilisotiazolinone e alla miscela metilisotiazolinone + metilcloroisotiazolinone, noti agenti sensibilizzanti, e alle fragranze.

Il "criterio di gravità" assegnato al 68% circa degli EIG segnalati era di incapacità funzionale seguita da ospedalizzazione (27%). Va, tuttavia, precisato che solo nel 36% delle "incapacità funzionali" e nel 38% delle "ospedalizzazioni" era presente una conferma medica a supporto di quanto dichiarato. Questo è sicuramente un altro dei punti critici, che può anche riflettere un diverso sistema organizzativo nei vari Stati membri UE, come ad esempio la possibilità di avere facilmente e prontamente l'accesso a una visita medica/dermatologica certificata. A tal proposito è opportuno precisare che nella preparazione delle Linee guida si è dedicata particolare attenzione alla "definizione" dei 5 livelli di gravità stabiliti nel Regolamento cioè: "incapacità funzionale temporanea o permanente"; "disabilità"; "ospedalizzazione"; "rischio immediato di vita"; "anomalia congenita"; "morte" al fine di avere una interpretazione univoca tra i vari Stati membri.

Il nesso di causalità tra l'EIG segnalato e il prodotto sospetto, che è uno degli elementi più importanti nella segnalazione (32-36), è stato valutato, nel 65% dei casi, come "probabile". È interessante notare che solo nel 17% dei casi totali il nesso stabilito dalla Persona responsabile non è stato confermato dall'Autorità competente e, tra questi, nel 77% dei casi il livello è stato aumentato.

Un altro aspetto importante è l'analisi dei segnalatori, il 76% degli EIG è stato segnalato dai consumatori, questo è sicuramente un dato preoccupante in quanto si riflette sull'accuratezza e completezza della segnalazione non avvalorata da un professionista sanitario, meglio se dermatologo. Inoltre l'83% dei consumatori ha segnalato alla Persona responsabile. In generale il consumatore si rivolge direttamente alla Persona responsabile per vari motivi: per semplicità; perché la segnalazione può servire per richiedere o un rimborso o la sostituzione del prodotto. L'invio di una segnalazione tramite un professionista sanitario, quale ad esempio un dermatologo, potrebbe risultare dispendioso in termini di tempo e/o economici. I professionisti sanitari hanno segnalato, infatti, solo nel 10% dei casi e, prevalentemente (78%), alla Persona responsabile e non all'Autorità competente.

Conclusioni

Alla luce dell'analisi dei dati raccolti, nel periodo luglio 2013-dicembre 2016, dal sistema europeo di Cosmetovigilanza, si può affermare che pur essendo tale sistema "semplice" è tuttavia uno strumento importante per individuare, sulla base del numero delle segnalazioni, problemi relativi a categorie di prodotti e/o ingredienti o a certi prodotti specifici o a uno specifico prodotto.

Una delle caratteristiche positive del sistema è, sicuramente, la rapidità dello scambio di tutte le informazioni tra le Autorità competenti dell'UE e la Persona responsabile (che rappresenta il fabbricante del prodotto immesso sul mercato). Il numero delle segnalazioni pervenute nel periodo considerato (luglio 2013-dicembre 2016) dimostra, invece, una buona conoscenza del sistema stesso. La completezza della segnalazione è un altro aspetto importante che tuttavia non è stata sempre presente in quanto molto spesso non mediata, come sopra riportato, da un esperto in materia come un dermatologo. È importante tuttavia ricordare che i dati raccolti possono essere ulteriormente analizzati con la collaborazione tra la Persona responsabile (fabbricante) e le Autorità competenti dell'UE. Al fine di migliorare questi aspetti il Ministero della salute, che ha partecipato attivamente alla costituzione del sistema di Cosmetovigilanza europeo, ha pubblicato nella sezione "cosmetici" del suo portale, due opuscoli informativi, uno per i professionisti sanitari (37) e uno per i consumatori (38).

In conclusione, tenendo presente che il sistema europeo di Cosmetovigilanza è ancora in evoluzione, data la sua relativamente recente costituzione, si può comunque affermare che è un importante passo verso una sempre maggiore sicurezza d'uso dei prodotti cosmetici a tutela della salute.

Bibliografia

1. Europa. Regolamento (CE) n. 1223/2009 del Parlamento Europeo e del Consiglio del 30 novembre 2009 sui prodotti cosmetici. *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* L 342/59, 22.12.2009.
2. Europa. Direttiva del Consiglio del 27 luglio 1976 concernente il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative ai prodotti cosmetici (76/768/CEE). *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee* L 262/169, 27.09.1976.
3. Italia. Legge 11 ottobre 1986, n. 713. Norme per l'attuazione delle direttive della Comunità economica europea sulla produzione e la vendita dei cosmetici. *Gazzetta ufficiale - Serie Generale* n.253 del 30.10.1986 - *Suppl. Ordinario* n. 101.
4. Council of Europe. *Resolution ResAP(2006)1 on a vigilance system for undesirable effects of cosmetic products ("cosmetovigilance") in Europe in order to protect public health*. Strasbourg: Council of Europe; 2006.
5. European Commission. *SUE Reporting Guidelines*. Brussels: European Commission; 2013.
6. Italia. Ministero della salute. *Linee guida per la comunicazione di EIG*. Roma. Ministero della Salute; 2017. Disponibile all'indirizzo: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_3846_listaFile_itemName_3_file.pdf; ultima consultazione 12/03/18.
7. Italia. Legge del 6 agosto 2013 n.97, articolo 16 "Attuazione del Regolamento (CE) n.1223/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 30 novembre 2009, sui prodotti cosmetici". *Gazzetta ufficiale - Serie generale* n. 194, 20.08.2013.
8. Sautebin L. A cosmetovigilance survey in Europe. *Pharmacol Res* 2007;55(5):455-60.
9. Di Giovanni C, Arcoraci V, Gambardella L, Sautebin L. Are cosmetic considered safe by consumers? *Pharmacol Res* 2006;53(1):16-21.

10. Lindberg M, Tammela M, Boström A, Fischer T, Inerot A, Sundberg K, Berne B. Are adverse skin reactions to cosmetics underestimated in the clinical assessment of contact dermatitis? A prospective study among 1075 patients attending Swedish patch test clinics. *Acta Derm Venereol* 2004;84(4):291-5.
11. Scheman A. Adverse reactions to cosmetic ingredients. *Dermatol Clin* 2000;18(4):685-98.
12. Sautebin L. Understanding the adverse effects of cosmetics: a pilot project in cosmetovigilance. *Drug Saf* 2008;31:433-6.
13. Sportiello L, Cammarota S, de Portu S, Sautebin L. Notification of undesirable effects of cosmetics and toiletries. *Pharmacol Res* 2009;59(2):101-6.
14. Ruggiero S, Moro PA, Davanzo F, Capuano A, Rossi F, Sautebin L. Evaluation of cosmetic product exposures reported to the Milan Poison Control Centre, Italy from 2005 to 2010. *Clin Toxicol (Phila)* 2012;50(10):902-10.
15. Tan CH, Rasool S, Johnston GA. Contact dermatitis: allergic and irritant. *Clin Dermatol* 2014;32(1):116-24.
16. Verhulst L, Goossens A. Cosmetic components causing contact urticaria: a review and update. *Contact Dermatitis* 2016;75(6):333-44.
17. Kutlubay Z, Sevim A, Engin B, Tüzün Y. Photodermatoses, including phototoxic and photoallergic reactions (internal and external). *Clin Dermatol* 2014;32(1):73-9.
18. McFadden JP, White IR, Frosch PJ, Sosted H, Johansen JD, Menne T. Allergy to hair dye. *BMJ* 2007;334:220.
19. Dahdah MJ, Scher RK. Nail diseases related to nail cosmetics. *Dermatol Clin* 2006;24(2):233-9.
20. Jow T, Hantash BM. Hydroquinone-induced depigmentation: case report and review of the literature. *Dermatitis*. 2014;25(1):e1-5.
21. Farsani TT, Jalian HR, Young LC. Chemical leukoderma from hair dye containing paraphenylenediamine. *Dermatitis* 2012;23(4):181-2.
22. Nagata N, Kawajiri T, Hayashi T, Nakanishi K, Nikaido Y, Kido M. Interstitial pneumonitis and fibrosis associated with the inhalation of hair spray. *Respiration* 1997;64:310-2.
23. Millqvist E, Bengtsson U, Löwhagen O. Provocations with perfume in the eyes induce airway symptoms in patients with sensory hyperreactivity. *Allergy* 1999;54:495-9.
24. Ito K, Fujimura N, Uchida T, Ikezawa Z, Aihara M. Contact dermatitis with systemic reactions caused by cetearyl isononanoate. *Contact Dermatitis* 2013;69:315-31.
25. Yim E, Baquerizo Nole KL, Tosti A. Contact dermatitis caused by preservatives. *Dermatitis* 2014;25(5):215-31.
26. Heurung AR, Raju SI, Warshaw EM. Adverse reactions to sunscreen agents: epidemiology, responsible irritants and allergens, clinical characteristics, and management. *Dermatitis* 2014;25(6):289-326.
27. Krasteva M, Bons B, Ryan C, Gerberick GF. Consumer allergy to oxidative hair coloring products: epidemiologic data in the literature. *Dermatitis* 2009;20(3):123-41.
28. Basketter D, Kimber I. Fragrance sensitizers: Is inhalation an allergy risk? *Regul Toxicol Pharmacol* 2015;73(3):897-902.
29. Carøe TK, Ebbelhøj NE, Agner T. Occupational dermatitis in hairdressers - influence of individual and environmental factors. *Contact Dermatitis* 2017;76(3):146-50.
30. Chou M, Dhingra N, Strugar TL. Contact Sensitization to Allergens in Nail Cosmetics. *Dermatitis* 2017;28(4):231-40.

31. Dahlin J, Berne B, Dunér K, Hosseiny S, Matura M, Nyman G, Tammela M, Isaksson M. Several cases of undesirable effects caused by methacrylate ultraviolet-curing nail polish for non-professional use. *Contact Dermatitis* 2016;75(3):151-6.
32. Butschke A, Droß A, Dünnebier K, Laube I and Weiler A. Experiences and Statistical Evaluation of Serious Undesirable Effects of Cosmetic products in the EU. *Cosmetics* 2016;3(3):25.
33. Berne B, Boström A, Grahnén AF, Tammela M. Adverse effects of cosmetics and toiletries reported to the Swedish Medical Products Agency 1989-1994. *Contact Dermatitis* 1996;34(5):359-62.
34. Berne B, Tammela M, Färm G, Inerot A, Lindberg M. Can the reporting of adverse skin reactions to cosmetics be improved? A prospective clinical study using a structured protocol. *Contact Dermatitis* 2008;58(4):223-7.
35. Salverda JG, Bragt PJ, de Wit-Bos L, Rustemeyer T, Coenraads PJ, Tupker RA, Kunkeler LC, Laheijde Boer AM, Stenveld HJ, van Ginkel CJ, Kooi MW, Bourgeois FC, van Gorcum TF, van Engelen JG, van Dijk R, de Graaf J, Donker GA, de Heer C, Bruynzeel D. Results of a cosmetovigilance survey in The Netherlands. *Contact Dermatitis* 2013;68(3):139-48.
36. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL). SUE Causality Assessment Assistance Spreadsheet (MS Excel). Disponibile al sito: www.bvl.bund.de/sue-causality; ultima consultazione 12/03/18.
37. Italia. Ministero della salute. *La cosmetovigilanza nel Regolamento (CE) n.1223/2009 sui prodotti cosmetici. L'applicazione in Italia*. Roma: Ministero della Salute; 2017. Disponibile al sito: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_opuscoliPoster_342_allegato.pdf; ultima consultazione 12/03/18.
38. Ministero della salute. *Belli sì ma senza sorprese. Usa i cosmetici correttamente, segui sempre le indicazioni e segnala eventuali effetti indesiderabili*. Roma: Ministero della Salute; 2017. Disponibile all'indirizzo: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_opuscoliPoster_341_allegato.pdf; ultima consultazione 12/03/18.

CONTRAFFAZIONE E STRUMENTI DI DIFESA A TUTELA DELLA SALUTE

Rosa Draisci, Simona Deodati, Marco Ferrari, Stefano Guderzo, Luca Palleschi
*Centro Nazionale Sostanze Chimiche, Prodotti Cosmetici e Protezione del Consumatore,
Istituto Superiore di Sanità, Roma*

La contraffazione è un reato definito e punito dall'art. 473 del codice penale italiano.

Per contraffazione si intende la riproduzione illecita di un bene e la relativa commercializzazione come se fosse originale, in violazione di un diritto di proprietà intellettuale e/o industriale. La contraffazione è pertanto l'attività di chi fabbrica e/o vende un prodotto con forme, caratteristiche e marchio simili ad un prodotto originale, per la cui produzione sono stati condotti studi, ricerche, campagne pubblicitarie del marchio e della qualità del prodotto.

Normativa

La contraffazione può avere ricadute intrinseche non solo di tipo commerciale (etichette, packaging, aspetto generale del prodotto), ma anche sanitario, in quanto, spesso, i prodotti contraffatti non rispettano la legislazione in vigore. In particolare, i prodotti contraffatti, spesso, violano la Direttiva 2001/95/CE (1) sulla sicurezza generale dei prodotti, recepita in Italia con il Decreto legislativo 6 settembre 2005, n. 206 (Codice del Consumo) (2). Tale decreto richiede alle aziende che gli articoli messi in commercio siano sicuri e che vengano intraprese azioni correttive qualora non lo siano (artt. 101-127 sui rischi e obblighi per la produzione) (2). Altri importanti riferimenti normativi, frequentemente disattesi, sono:

- Legge 350/2003, modificata dal DL 35/2005 per la protezione del marchio *Made in Italy* (3);
- Regolamento (CE) 1383/2003 (4);
- Regolamento (CE) 1907/2006, noto come REACH (*Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals*) (5);
- Regolamento (CE) 1272/2008 (detto CLP, *Classification, Labelling and Packaging*) (6);
- il Codice del Consumo (2).

Sorveglianza

Un aspetto importante del Regolamento (CE) 1223/2009 (Cosmetici) (7) è l'attenzione nei confronti della sicurezza d'uso dei prodotti cosmetici, esplicitata al punto 9 delle considerazioni introduttive agli articoli che riporta quanto segue:

“i prodotti cosmetici messi a disposizione sul mercato dovrebbero essere sicuri nelle condizioni normali o ragionevolmente prevedibili di uso. In particolare, i rischi per la salute umana non dovrebbero essere giustificati attraverso un'analisi rischi-benefici”.

È tuttavia il Capo VII, “Sorveglianza del mercato”, che riveste particolare importanza relativamente alla sicurezza d'uso dei cosmetici e, in particolare, l'Articolo 23 “Informazioni sugli effetti indesiderabili gravi” che definisce le disposizioni sulla Cosmetovigilanza nell'UE “la