Con la colaboración de:

laboceutics
LABORATORIO COSMÉTICO

Ghita Sehaqui
CEO- Fundadora Laboceutics SL

REGLAMENTO (UE) 2024/996 DE LA COMISIÓN QUE AFECTA AL USO DE LA VITAMINA A ENTRE OTRAS SUSTANCIAS. ADAPTACIÓN DE LA INDUSTRIA A ESTA NUEVA SITUACIÓN. ANÁLISIS DE NUEVAS ALTERNATIVAS NO REGULADAS.

La vitamina A (CAS n. 68-26-8 / 11103-57-4/ 116-31-4), constituye un grupo de compuestos liposolubles llamados retinoides que incluyen retinol, palmitato de retinilo, acetato de retinilo, linoleato de retinilo y retinal. Son ingredientes cosméticos con amplia evidencia en diversos procesos cutáneos. Se utilizaron por primera vez en dermatología hace 60 años para el tratamiento del acné y desde entonces han mostrado resultados positivos en el tratamiento de las alteraciones de la pigmentación cutánea, además de sus propiedades preventivas frente al envejecimiento cutáneo. Un descubrimiento que ha revolucionado el campo de la cosmética y que fue casual mediante la comunicación de varios pacientes con tratamiento con retinoides para el acné, de los efectos beneficiosos en el rejuvenecimiento cutáneo. Piel más uniforme, más firme y arrugas más atenuadas.

Hoy en día los retinoides han pasado por rigurosos estudios y ensayos clínicos, por lo que su eficacia y seguridad están ampliamente comprobadas.

En los últimos años, se han descrito nuevas indicaciones que demuestran la eficacia de los retinoides en el tratamiento de las estrías cutáneas en su fase inicial y en el tratamiento de la alopecia androgénica.

Es importante recordar que los retinoides pueden causar irritación de la piel y provocar dermatitis retinoide. Este efecto adverso generalmente está relacionado con la cantidad y frecuencia de aplicación, por lo que hay que seguir las instrucciones de uso recomendadas. Se debe aplicar de forma gradual según tolerancia.

La vitamina A se encuentra en 3 formas:

- Vitamina A alcohol: **Retinol (ROL)**. Es el ingrediente más comúnmente utilizado en la industria cosmética. Es efectivo contra los signos de envejecimiento, pero destaca por su inestabilidad galénica y por causar irritación.
- Vitamina A aldehído: **Retinal o retinaldehído (RAL).** Es la forma más estable y más eficaz de la vitamina A. Un estudio demuestra que la aplicación del 0,05% de RAL induce los mismos efectos biológicos que 0,05% de AR con mayor tolerancia.

- Vitamina A Ácido: **Ácido retinoico (AR).** El ácido retinoico es la forma activa de la vitamina A. Es la que tiene actividad biológica. Es un fármaco por lo que está prohibido su uso en productos cosméticos (Anexo II. Entrado 375). Es muy eficaz para tratar el fotoenvejecimiento, pero resulta muy irritante.

Metabolismo de los retinoides

Ácido retinoico ⟵ Retinaldehido ⟷ Retinol ⟷ Esteres de retinilo

El ácido retinoico es la forma activa de la vitamina A, es el que tiene actividad biológica. El resto de retinoides tópicos una vez aplicados sobre la piel son metabolizados a ácido retinoico por eso la aplicación de un retinoide precursor, puede inducir a efectos biológicos.

La potencia del retinoide va a depender de su distancia metabólica del ácido retinoico. Por lo que la actividad del ácido retinoico es mayor que la del retinal, esta es mayor que la del retinol, y esta última es mayor que los ésteres de retinilo.

Entre los retinoides con fines cosméticos. El retinal está a tan solo un paso del ácido retinoico, lo que lo convierte en el más eficaz.

Una mirada a la historia muestra que hubo datos sobre el uso de retinol y palmitato de retinilo a través de un informe emitido por **Cosmetic Ingredient Review (CIR)** en 1981. Donde se analizaron varios productos con retinol y se observó que la concentración de este ingrediente utilizado en cosméticos alcanzó el 5%.

El uso indiscriminado de la vitamina A en los últimos años a dosis cada vez mayores, además de la mayor penetración por el uso de los nuevos sistemas de vehiculización, lleva a las autoridades alemanas en el 2012 a solicitar a la comisión una evaluación de seguridad de la vitamina A en productos cosméticos.

Evaluación de seguridad por el comité científico de seguridad del consumidor (SCCS)

En el 2016 el comité científico de seguridad de consumidores en la versión final del dictamen sobre vitamina A, concluyó que el uso de la vitamina A es seguro pero había una preocupación por la exposición global a la vitamina A de distintas fuentes como pueden ser los alimentos o complementos alimenticios. Por lo que se emite un dictamen que determina que el uso de la vitamina A es seguro en las siguientes condiciones.

La vitamina A es segura en productos cosméticos en concentraciones de hasta:

- 0,05% de equivalente de retinol en lociones corporales.
- 0,3% de equivalente de retinol en cremas para manos/cara, productos sin aclarado (excepto lociones corporales) y productos que se aclaran.

Esta opinión afecta al retinol, palmitato de retinilo y acetato de retinilo.

Reglamento (UE) 2024/996

El 3 de abril, se publicó el reglamento (UE) 2024/996 de la Comisión por el que se modifica el Reglamento (CE) nº 1223/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo que afecta a la vitamina A.

Fechas de aplicación:

- No se podrán introducir en el mercado europeo productos que no cumplan con la restricción a partir del 1 de noviembre de 2025.
- No se podrán comercializar productos que no cumplan con la restricción a partir del 1 de mayo de 2027.

Se trata de un periodo de tiempo bastante largo que va a permitir a la industria adaptarse a esta nueva situación sin provocar grandes pérdidas financieras ni generar residuos que sería un problema a nivel de medioambiente.

Impacto en la industria

Uno de los efectos más inmediatos de esta regulación será la necesidad de reformular numerosos productos que no cumplen con la nueva restricción. Los fabricantes se verán obligados a revisar sus fórmulas, lo que requerirá tiempo y recursos significativos como la actualización de etiqueta, la evaluación de seguridad...

Análisis de las sustancias que aparecen en el Anexo III Del Reglamento (UE) 1223/2009

En el expediente presentado para la evaluación de la vitamina A. Las sustancias evaluadas son: Retinol y los dos ésteres (Retinyl Acetate y Retinyl Palmitate).

La nueva restricción afecta a estas tres sustancias.

376	(2E,4E,6E,8E)-3,7-dimetil-9-(2,6,6-trimetilciclohexen-1-il) nona-2,4,6,8-tetraen-1-ol (**)	Retinol	11103-57-4/68-26-8	234-328-2/200-683-7			Para cualquier producto cosmético que contenga las sustancias "Retinol", "Retinyl Acetate" o "Retinyl Palmitate", el etiquetado siguiente es obligatorio: "Este producto contiene vitamina A. Tenga encuenta su ingesta diaria antes de utilizarla".
	acetato de (2E,4E,6E,8E)-3,7-dimetil-9-(2,6,6-trimetilciclohexen-1-il) nona-2,4,6,8-tetraenilo (**)	Retinyl Acetate	127-47-9	204-844-2	a) Lociones corporales b) Otros productos que se aclaran y que no se aclaran	a) 0,05% equivalente de retinol (ER) b) 0,3% de ER	
	hexadecanoato de (2E,4E,6E,8E)-3,7-dimetil-9-(2,6,6-trimetilciclohexen-1-il) nona-2,4,6,8-tetraen-1-do (**)	Retinyl Palmitatae	79-81-2	201-228-5			

Dado que las concentraciones están expresadas en equivalente de retinol, la dosis máxima permitida sería:

- **Retinol: 0,3%.**
- **Retinyl acetate: 0,345% .**
- **Retinyl palmitate: 0,545%.**

Conversión en vitamina A

	Vitamin A activity in International Units (IU)	Vitamin A activity in Retinol Equivalents (µg RE)
Retinol (1 mg)	3330	1000
Retinyl acetate (1 mg)	2900	870
Retinyl palmitat (1 mg)	1830	550

En este dictamen, el SCCS ha optado por expresar las cantidades de vitamina A en RE.

Para calcular la cantidad de retinol a partir de la vitamina A, es importante entender la conversión entre las diferentes formas de vitamina A.

Las unidades más comúnmente usadas para medir la vitamina A son los microgramos (mcg) de RE y las unidades internacionales.

Es importante entender esta conversión ya que a la hora de notificar un nuevo producto que contiene algún derivado de vitamina A, hay que declarar el contenido en vitamina A expresado en equivalente de retinol.

Nuevas generaciones no reguladas

Algunos ejemplos de nuevas generaciones de retinoides no afectadas por la restricción. Alternativas al Retinol.

Hydroxypinacolone Retinoate (HPR): Es un éster del ácido retinoico. Ha demostrado su capacidad de unirse directamente a los receptores del ácido retinoico sin necesidad de convertirse en ácido retinoico. Posee actividad despigmentante, reduce la secreción sebácea y favorece la síntesis de colágeno y elastina. Es una alternativa eficaz a otros retinoides sin efectos irritativos.

Sodium retinoyl Hyaluronate: Molécula que resulta de la combinación de ácido retinoico y ácido hialurónico de bajo peso molecular lo que permite su penetración en capas más profundas de la piel. Se caracteriza por su alta estabilidad y eficacia en el tratamiento de los signos de envejecimiento y acné

Tocopheryl Retinoate: Molécula que resulta de la esterificación del tocoferol y ácido retinoico. Combinación innovadora que permite obtener una molécula muy estable por la combinación con la vitamina E. ●