

Ενυδάτωση. Μύθος και πραγματικότητα

Λάλλας Αι.

Χαιδεμένος Γ.

Κατσάμπας Α.

Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης

Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης

Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων "Α. Σηγγρός", Αθήνα

Περίληψη

Η ικανότητα να προσφέρεται νερό στο δέρμα και η πηλαστικότητα που αποκτάται με τον τρόπο αυτό, αποτελούν το ζητούμενο σειράς ερευνών της Κοσμητικής Δερματολογίας. Πρόσθετοι παράγοντες που βοηθούν στην ενυδάτωση είναι ο βαθμός σχετικής υγρασίας, οι φυσιολογικοί ενυδατικοί παράγοντες που προέρχονται από την προφιλαγγρίνη της κοκκώδους στιβάδας της επιδερμίδας και σειρά άλλων ουσιών όπως π.χ. η ηλιανθίνη, τα κεραμίδια, οι γλυκοζαμινογλυκάνες, τα λιπασμάτια. Εξ ίσου σημαντικό ρόλο παίζει η φύση του εκδόχου στην δημιουργία των καλλυντικών ενυδατικών σκευασμάτων. Η γνώση των παραγόντων αυτών, επιτρέπει να κατανοηθεί ποιες από τις διαφημιζόμενες ιδιότητες είναι μύθος και ποιες μπορούν να πραγματοποιηθούν. Η διαφορετική σύνθεση των λιπιδίων κάθε ατόμου σημαίνει διαφορετική δυνατότητα κατακράτησης του νερού και επιτρέπει το θεωρητικό υπόβαθρο για μεθόδους διαμόρφωσης των καλλυντικών σε εξατομικευμένο επίπεδο.

Moisturization. Myths and Facts

Lallas A., Chaidemenos G., Katsambas A.

Summary

The research of Cosmetic Dermatology is targeting the way of incorporating water into the skin and the resulting plasticity. Additional factors that promote moisturization are the degree of relative humidity, the Natural Moisturizing Factors (NMFs) who are derived from profillaggrin of the granular layer of epidermis, and many other substances such as lanoline, ceramides, Glucozaminoglycans, liposomes. The nature of adjuvant is of particular importance, at least equal to that of active ingredients, in the development of effective moisturizers. This knowledge permits the identification of what is myth and what is fact. Each person has a special structure of epidermal lipids which drives the degree of moisturization; this gives the theoretical basis for future individualized approach in moisturizing human skin

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Ενυδάτωση, δέρμα, νερό

KEY WORDS • Moisturization, skin, water.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Με τον όρο "Ενυδάτωση" υποδηλώθηκε στην Κοσμετολογία η ικανότητα της προσφοράς υγρασίας στο δέρμα μέσω του εμπιερχομένου νερού στα καλλυντικά προϊόντα.¹ Αυτή η ενυδάτωση αποτελεί το σημαντικότερο παράγοντα που προσδίδει την πλαστικότητα στο ανθρώπινο δέρμα. Εξ άλλου, μια από

τις ελάχιστες αξίες που δεν πρόκειται ποτέ να χάσουν τη σημασία τους στο πέρασμα των αιώνων αποτελεί η ομορφιά που απορρέει από την όψη του υγιούς και απαλού ανθρώπινου δέρματος. Σήμερα, η περιποίηση του δέρματος αποτελεί μια από τις υψηλότερες προτεραιότητες του σύγχρονου ανθρώπου, όπως προκύπτει από τον πολύ μεγάλο αριθμό διαφόρων προϊόντων που χρησιμοποιούνται για το σκοπό

αυτό. Πρόσφατη μελέτη στις Ηνωμένες Πολιτείες κατέδειξε πως οι "ενυδατικές ουσίες" (moisturizers) αποτελούν την τρίτη περισσότερο συνιστώμενη κατηγορία τοπικά χορηγούμενων παραγόντων μετά την υδροκορτιζόνη και τα φάρμακα εναντίον των τοπικών μολύνσεων.²

Η κατανομή του νερού δεν είναι ομοιόμορφη σε όλο το πάχος του δέρματος. Η συγκέντρωσή του είναι πολύ υψηλότερη στο ιδίως δέρμα, όπου αποτελεί το 80% του βάρους του και μικρότερη στην κεράτινη στιβάδα, μόλις το 13% του βάρους της οποίας αποτελείται από νερό. Όταν το ποσοστό αυτό μειωθεί σε επίπεδα χαμηλότερα του 10%, το δέρμα αφυδατώνεται και γίνεται ξηρό.^{3,4}

Αυτή η κατανομή διατηρείται σε δυναμική ισορροπία με τη συνεχή μετακίνηση μεγάλου μέρους του νερού του σώματος από το βάθος προς την επιφάνεια του δέρματος, όπου τελικά εξατμίζεται. Η μετακίνηση αυτή εξαρτάται από την ισορροπία διάχυσης και την ταχύτητα εξάτμισης του νερού, η οποία βέβαια επηρεάζεται από τα επίπεδα υγρασίας της ατμόσφαιρας.⁴ Υπενθυμίζεται πως η διακίνηση του νερού στα κυτταρικά διαμερίσματα δεν μεταβάλλει μόνιμα το περιεχόμενο του δέρματος σε νερό, ενώ υπάρχει επίπεδο κορεσμού ενυδάτωσης οπότε οι ποσότητες του εισερχομένου νερού είναι μικρότερες όσο περισσότερες είναι οι εφαρμογές μιας κρέμας στη διάρκεια μιας μέρας.¹

1. ΦΡΑΓΜΟΣ ΚΕΡΑΤΙΝΗΣ

Κεντρικό ρόλο στη διασφάλιση της φυσιολογικής κατανομής του νερού παίζει η ποιότητα του "φραγμού κερατίνης", η λειτουργική επάρκεια δηλαδή της κερατίνης στιβάδας της επιδερμίδας, στην επίτευξη της οποίας συμμετέχουν:⁵

1. Η φυσιολογική διαδικασία κερατινοποίησης-απόπτωσης. Όταν οι διαδικασίες αυτές διαταραχθούν, ο φραγμός κερατίνης δε λειτουργεί επαρκώς. Π.χ. στη ψωρίαση όπου υπάρχει ελαττωματική κερατινοποίηση, παρατηρείται το φαινόμενο διάφορες ουσίες όπως η ανθραλίνη και η κορτιζόνη να διέρχονται ταχύτερα στο δέρμα των βλαβών από ότι στο υγιές περιβλαβικό,⁶ γεγονός που επιτρέπει την εφαρμογή της "σύντομης εφαρμογής" θεραπείας ("short contact treatment") στους ασθενείς αυτούς.⁷ Επιπρόσθετο λόγο και πρώτο σημείο αφυδάτωσης του δέρματος αποτελεί ο μειωμένος ρυθμός ανανέωσής του.⁸
2. Η περιεκτικότητα της κερατίνης στιβάδας σε φυ-

σιολογικούς υδατικούς παράγοντες (Natural Moisturizing Factors, NMFs). Οι παράγοντες αυτοί αποτελούν το 30% της κερατίνης και συνιστούν το κυριότερο υγρόφιλο και υγροσκοπικό συστατικό της. Το μεγαλύτερο ποσοστό των NMFs αποτελείται από ελεύθερα αμινοξέα (40%). Οι NMFs επηρεάζουν καθοριστικά την ικανότητα κατακράτησης του νερού από την κερατίνη.⁹ Αυτή ωστόσο επηρεάζεται από τη σχετική υγρασία. Αν η κερατίνη έχει μικρό ποσό NMF, μπορεί να κατακρατήσει σημαντικά ποσοστά νερού μόνο σε σχετική υγρασία 100%, κάτι που σπάνια συμβαίνει.¹

3. Τα λιπίδια της κερατίνης στιβάδας, τα οποία λειτουργούν ως φραγμός και τα οποία ενώ αποτρέπουν την είσοδο πολλών χημικών ουσιών στο δέρμα, αποτελούν ταυτόχρονα την πύλη εισόδου των περισσότερων τοπικά χορηγούμενων παραγόντων.¹⁰

Η ποιοτική λειτουργία του φραγμού κερατίνης έχει μεγάλη σημασία, καθώς διασφαλίζει τον περιορισμό των απωλειών ύδατος και περιορίζει την είσοδο βλαπτικών ουσιών από το περιβάλλον.¹¹

1.α Εκτίμηση της λειτουργίας του φραγμού κερατίνης. Μέτρηση της ενυδάτωσης της κερατίνης

Πολύτιμο δείκτη για την εκτίμηση της επαρκούς λειτουργίας του φραγμού κερατίνης αποτελεί η μέτρηση της διαδερμικής απώλειας του ύδατος (Trans-Epidermal Water Loss, TEWL). Η μέτρηση της TEWL είναι εφικτή με πολλές μεθόδους. Συνηθέστερη είναι η χρήση εξατμισομέτρου (Evaporimeter EP1), με το οποίο, σε κατάλληλο περιβάλλον υγρασίας και μετά από επαφή ειδικού αγωγού (diode probe) στο δέρμα, μετράται η εξάτμιση του νερού ανά έκταση επιφάνειας σε 30 και σε 70 δευτερόλεπτα.¹² Με μία άλλη μέθοδο, η εκτίμηση της TEWL γίνεται μέσω της αυξημένης ερεθιστικότητας του δέρματος μετά από εφαρμογή διαλύματος lauryl sulfate 14%.¹³ Η πλέον αντικειμενική παρατήρηση επιτυγχάνεται με τη χρήση του laser Doppler ροομέτρου.¹⁴ Σήμερα, ο υπολογισμός της TEWL είναι εφικτός με τη χρήση MRI.¹⁵

Η ενυδάτωση της κερατίνης αποτελεί διαφορετικό υπολογίσιμο παράγοντα, ο οποίος μετράται με τη χρήση του κερατινομέτρου (Corneometer CM-820), μέσω του υπολογισμού της ηλεκτρικής χωρητικότητας του δέρματος (electrical capacitance), δηλαδή της ηλεκτρικής αγωγιμότητάς του σε ρεύμα υψηλής συχνότητας (3,5 Hz). Η φασματοσκοπία αποτελεί

την πλέον εξελιγμένη τεχνική για τη μέτρηση της ενυδάτωσης της κερατίνης.¹⁶

2. ΞΗΡΟ ΔΕΡΜΑ

Η εμφάνιση ξηρού δέρματος αποτελεί μια ιδιαίτερα συνηθισμένη παθολογική κατάσταση, καθώς επηρεάζει το μεγαλύτερο μέρος του πληθυσμού, κυρίως σε μεγαλύτερες ηλικίες. Η εμφάνιση ξηρού δέρματος προκαλείται από διαταραχή της λειτουργίας του φραγμού κερατίνης και από μείωση των υδατανθράκων και των πρωτεϊνών που κατακρατούν νερό στην επιδερμίδα.¹⁷

Οι πρόδρομες βλάβες χαρακτηρίζονται κλινικά από ερυθρορόδινο χρώμα και παρουσία ρωγμών. Αυτές αναπτύσσονται κατά μήκος των φυσιολογικών αυλάκων του δέρματος, τις οποίες και βαθαίνουν. Η επιφάνεια του δέρματος γίνεται τραχεία και ανώμαλη και εάν η ξηρότητα παραμείνει, αρχίζει το δέρμα να απολεπίζεται. Οι ρωγμές συνεχίζουν να γίνονται βαθύτερες, εξελίσσονται σε διαβρώσεις και φτάνουν στην εμφάνιση τριχοειδικών μικροαιμορραγιών. Συχνή είναι η παρουσία κνησμού, πολλές φορές έντονου, και οι συνακόλουθες εκδορές και επιμολύνσεις.

Η εμφάνιση ξηρού δέρματος επάγεται από πλήθος παραγόντων και οπωσδήποτε συνδέεται με τη γήρανση των δερματικών κυττάρων, η οποία προκαλεί ποικίλες ανατομικές και λειτουργικές διαταραχές του δέρματος και των εξαρτημάτων του.¹⁸ Άλλοι επιβαρυντικοί παράγοντες είναι οι κλιματολογικές συνθήκες με χειρότερη εποχή το χειμώνα και καλύτερη το καλοκαίρι, τα κλιματιστικά,¹⁸ η ακτινοβολία, το κρύο, η ζέση, ο ατμός, χημικές ουσίες όπως οι διαλύτες, τα αφρίζοντα αλκαλικά σαπούνια, οι ισχυρά επιφανειοδραστικές ουσίες και οι θεραπείες με ρετινοειδή.

Παθολογικές καταστάσεις που συνδέονται με την εμφάνιση ξηρού δέρματος είναι η έλλειψη ψευδαργύρου και των απαραίτητων λιπαρών οξέων, η προχωρημένου σταδίου νεφρική ανεπάρκεια, ο υποθυρεοειδισμός, ο σακχαρώδης διαβήτης, η HIV λοίμωξη, και πολλοί κακοήθεις όγκοι.^{18,19} Επίσης οι ασθενείς με ατοπική προδιάθεση αντιμετωπίζουν πρόβλημα ξηρού δέρματος, ενώ η ελλιπής ενυδάτωση αποτελεί σύνηθες εύρημα στην ατοπική δερματίτιδα.²⁰

2α. Αντιμετώπιση ξηρού δέρματος

Γενικά

Στην αντιμετώπιση του ξηρού δέρματος, βασική

αρχή αποτελεί ο σεβασμός του δερματικού οικοσυστήματος, το οποίο αποτελείται από τις επιπολής στιβάδες της κερατίνης, το Ph, το υδρολιπιδικό φιλμ και τη σαπροφυτική χλωρίδα του δέρματος.

Έτσι κατά τη περιποίηση του δέρματος, είναι απαραίτητο να λαμβάνεται μέριμνα ώστε η επιφάνεια να καθαρίζεται χωρίς να ερεθίζεται ή να τραυματίζεται και να διασφαλίζεται η αποφυγή λοιμώξεων χωρίς να αποστειρώνεται και η σαπροφυτική χλωρίδα. Για το σκοπό αυτό πρέπει να χρησιμοποιούνται καθαριστικά με pH 5,5-7.0 και να εφαρμόζονται υπερλιπαντικά προϊόντα (surgraisants) και εφυγραντικές ουσίες (humectants).²¹

Παράγοντες που χρησιμοποιούνται για την "ενυδάτωση" της επιδερμίδας

Όπως προαναφέρθηκε η χρήση παραγόντων για την "ενυδάτωση" της επιδερμίδας είναι ιδιαίτερα εκτεταμένη. Αναφερόμενοι στις ουσίες αυτές, πολλοί χρησιμοποιούν τον όρο "ενυδατικές ουσίες". Ωστόσο, ο όρος αυτός είναι μάλλον αδόκιμος ιατρικά, καθώς οι παράγοντες αυτοί δεν ενεργούν αναγκαστικά "προσθέτοντας" νερό στο δέρμα. Ο διεθνής όρος moisturizer, ο οποίος ερμηνεύεται ως "παράγοντας που περιορίζει την ξηρότητα της επιδερμίδας" είναι μάλλον πιο ορθός.²²

Οι ουσίες που χρησιμοποιούνται διατηρούν και αυξάνουν την περιεκτικότητα της επιδερμίδας σε νερό, βοηθούν στην αποκατάσταση του φραγμού κερατίνης, ελατώνουν την TEWL και εν γένει διατηρούν την ελαστικότητα και την εμφάνιση της επιδερμίδας. Διακρίνονται σε παράγοντες που έχουν υγροσκοπικές ιδιότητες (υγροσκοπικές ουσίες, humectants), σε παράγοντες που περιορίζουν τη διαδερμική απώλεια ύδατος (φιλμογενή προϊόντα, occlusives) και σε παράγοντες που έχουν μαλακτικές ιδιότητες (μαλακτικά της επιδερμίδας, emollients).

α) Υγροσκοπικές ουσίες

Οι ουσίες αυτές δρουν στην επιδερμίδα προσελκύοντας νερό τόσο από το χόριο, όσο και από το εξωτερικό περιβάλλον σε συνθήκες αυξημένης υγρασίας

Οι υγροσκοπικές ουσίες που χρησιμοποιούνται είναι:

1. **Φυσιολογικοί υδατικοί παράγοντες (Natural Moisturizing Factors, NMFs).** Οι παράγοντες αυτοί, όπως προαναφέρθηκε, αποτελούν το 30% της κερατίνης και συνιστούν το κυριότερο υγρόφιλο και υγροσκοπικό συστατικό της. Το μεγαλύτερο ποσοστό των NMFs αποτελείται από ελεύθερα αμινοξέα (40%).⁹ Προέρχονται από την προφίλαγ-

γρίνη, πρωτεΐνη που συντίθεται από την κοκκώδη στιβάδα της επιδερμίδας.¹ Οι προστιθέμενοι στο δέρμα μέσω καλλυντικών NMFs έχουν περιορισμένη ικανότητα προσκόλλησης στην κερατίνη και η πρόσκαιρη, έστω, ελαστικότητα που προσφέρουν εξαρτάται και από το χρησιμοποιούμενο έκδοχο. Οι συννηθέστερα χρησιμοποιούμενες ουσίες της κατηγορίας αυτής είναι το **πυρολλιδονοκαρβοξυλικό οξύ (PCA)** σε συγκέντρωση 3-5%, η **ουρία** σε συγκεντρώσεις κάτω του 10% και το **γαλακτικό οξύ** ιδιαίτερα με τη μορφή των αλάτων του σε συγκεντρώσεις 5-14%.^{1,22}

- Πολυόλες.** Είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικές υδροφιλικές ουσίες λόγω του μικρού μοριακού βάρους και του αριθμού των υδροξυλικών ομάδων που διαθέτουν. Ανάμεσα στις πολυόλες, πρωτεύουσα θέση έχει η **γλυκερόλη** σε συγκέντρωση 3-10%.²³ Λιγότερο σημαντική είναι η **σορβιτόλη**. Η **προπυλενική** και η **νεοπενθυλενική γλυκόλη** διευκολύνουν επιπλέον και τη διείσδυση ουσιών στο δέρμα, με συνιστώμενη πυκνότητα για ενυδάτωση κάτω του 10%.²²
- Μακρομόρια όπως οι **γλυκοζαμινογλυκάνες**, (GAGs, π.χ. υαλουρονικό οξύ) και οι **πρωτεογλυκάνες**. Οι παράγοντες αυτοί ηκτοματοποιούνται, δεν διέρχονται το δερματικό φραγμό και έχουν βραχεία ενυδατική δράση.²⁴
- Τα **Λιποσωμάτια** αποτελούν φυσαλιδώδεις σχηματισμούς από αμφίφιλα (υδρόφιλα και λιπόφιλα) μόρια με πρώτη ύλη τα φωσφολιπίδια (σόγια, κρόκος αυγού), τις σφιγγομυελίνες ή τη χοληστερόλη. Τα **νιοσωμάτια** αποτελούν νεότερες μορφές λιποσωματίων τα οποία, έχουν την ικανότητα να διαχέονται στις βαθύτερες στιβάδες του δέρματος.²⁵
- Λυοτρόπες ουσίες με αμφίφιλη δραστηριότητα. Οι κυριότερες ουσίες της κατηγορίας αυτής είναι η **λανολίνη** και τα **κεραμίδια**. Η λανολίνη χρησιμοποιείται κυρίως ως έκδοχο καλλυντικών με άριστη μαλακτική δράση αλλά περιορισμένη ικανότητα διείσδυσης λόγω του μικρού φάσματος διάχυσης. Τα κεραμίδια αποτελούν φυσιολογικά συστατικά των λιπιδίων της επιδερμίδας, διακρίνονται σε έξι ομάδες και είναι ο παράγοντας "κλειδί" για την ενυδάτωση του φυσιολογικού δέρματος.²⁶

β) Φιλμογενή προϊόντα

Τα προϊόντα της κατηγορίας αυτής δρουν κυρίως δημιουργώντας υδρόφοβο αποφρακτικό λιπιδικό φραγμό (φιλμ) επάνω από την επιδερμίδα και επι-

πλέον ενισχύουν τη συνοχή των επιδερμικών κερατινοκυττάρων. Τελικά, επιτυγχάνουν τη μείωση της διαδερμικής απώλειας ύδατος (TEWL).²²

Η μορφή με την οποία συνήθως χορηγούνται είναι αυτή του γαλακτώματος λαδιού σε νερό (o/w). Μετά την εξάτμιση της υγρής φάσης παραμένει η ελαιώδης, η οποία αποτελείται από:

- Υδρογονάνθρακες**, με σημαντικότερο εκπρόσωπο τη **βαζελίνη**, η οποία είναι και ο πλέον αποτελεσματικός παράγοντας της κατηγορίας αυτής επιτυγχάνοντας μείωση της TEWL σε ποσοστό μέχρι και πάνω από 98%.²⁷
- Φυσικά έλαια**, πλούσια σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα²²
- Λιπαρές αλκοόλες**³
- Κηροί**²⁶
- Λανολίνη**, συχνά χρησιμοποιούμενη ουσία που αποτελεί μίγμα εστέρων, διεστέρων και υδροεστέρων μεγάλου μοριακού βάρους και η οποία, όπως προαναφέρθηκε εμφανίζει και υγροσκοπικές ιδιότητες.
- Σιλικόνη**, η οποία είναι ιδιαίτερα χρήσιμη ως στυπτικό μαλακτικό στα λιπαρά δέρματα.²²

Σήμερα, υπάρχουν διαθέσιμα και τα νεότερα τριπλά γαλακτώματα με διπλή γαλακτωματοποίηση (o/w/o, w/o/w), τα οποία προσφέρουν υψηλότερο βαθμό προστασίας από τη διαδερμική απώλεια ύδατος.²⁶

Η σημασία του λιπιδικού φιλμ στην "ενυδάτωση" της επιδερμίδας φαίνεται από το γεγονός ότι τα λιπαρά δέρματα έχουν τη ικανότητα να συγκρατούν περισσότερο νερό. Αυτό προκύπτει και από τα σχετικά καλά αποτελέσματα που επιτυγχάνονται με τη χρήση των κρεμών που περιέχουν **δεϋδροεπιανδροστερόνη (DEHA)**, η οποία αφού μεταβολιστεί διεγείρει την παραγωγή σμήγματος από τους σμηγματογόνους αδένες. Στην πραγματικότητα, όμως, δεν βρέθηκε να υπάρχει συσχέτιση ανάμεσα στη δραστηριότητα των σμηγματογόνων αδένων και την παρουσία ξηρού δέρματος. Εξάλλου, η φόρμουλα παρασκευής των φημισμένων κινέζικων ενυδατικών κρεμών περιλαμβάνει κυρίως λιπαρές ουσίες, όπως φωσφολιπίδια, σφιγγομυελίνες, γλυκοσφιγγολιπίδια, κεραμίδια, τριγλυκερίδια, ελεύθερες στερόλες και λιπαρά οξέα.

γ) Μαλακτικά της επιδερμίδας

Οι παράγοντες της κατηγορίας αυτής βοηθούν την επιδερμίδα να είναι ελαστική, απαλή και λεία. Δρουν γεμίζοντας τα ανατομικά κενά που δημιουργούνται από την ελαττωματική απόπτωση των κερατι-

νοκυττάρων, έχουν όμως επίδραση και στη λειτουργία του φραγμού κερατίνης (φιλμογενής δράση).²⁶

Σημαντικότεροι παράγοντες της κατηγορίας αυτής είναι:

1. **Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA)**, με κυριότερους εκπροσώπους το **λινολεϊκό** και το **λινολενικό οξύ**.²⁸
2. **Λιπαρά οξέα μακράς αλύσου**, ακόρεστα στις θέσεις ω3 και ω6 (**προσταγλανδίνες**).²⁹

Οι παράγοντες αυτοί είναι ιδιαίτερα χρήσιμοι στην αντιμετώπιση του ενδογενούς και του επίκτητου ξηρού δέρματος καθώς επίσης και του μετεμμηνοπαυσιακού ξηρού δέρματος.²⁸

3. ΕΠΙΛΟΓΗ ΤΟΥ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Πρέπει να τονιστεί ότι τα διαθέσιμα στο εμπόριο προϊόντα μπορεί να περιέχουν περισσότερους από έναν παράγοντες από αυτούς που προαναφέρθηκαν και καθένα από αυτά περιέχει και κάποιο ή κάποια έκδοχα. Η ανάμιξη παραγόντων διαφορετικών κατηγοριών μπορεί να έχει συνεργική δράση και τα έκδοχα που χρησιμοποιούνται είναι δυνατό να επηρεάσουν τη σταθερότητα και εν γένει τις φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές ιδιότητες των ενεργών συστατικών. Για παράδειγμα, η ανάμιξη μιας εφυγραντικής ουσίας με μια άλλη με φιλμογενή δράση έχει συνήθως ευεργετικότερα αποτελέσματα στην αντιμετώπιση του ξηρού δέρματος από ότι η μονοθεραπεία με έναν από τους δυο παράγοντες. Επιπλέον, η θεραπεία που θα επιλεγεί θα πρέπει να είναι εξατομικευμένη, ανάλογα τόσο με τον τύπο του δέρματος (λιπαρό, φυσιολογικό, ξηρό), όσο και με το επιδιωκόμενο αποτέλεσμα (π.χ. όταν ο στόχος είναι η βελτίωση της πλαστικότητας του δέρματος, τότε προτείνονται σκευάσματα πλούσια σε λιπίδια³⁰). Τέλος, θα πρέπει σε κάθε περίπτωση που είναι εφικτό να αποφεύγονται σκευάσματα που περιέχουν ερεθιστικά συστατικά.

4. ΓΕΝΙΚΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Οι πλέον σημαντικές οδηγίες για την περιποίηση του ξηρού δέρματος περιλαμβάνουν:

- Αποφυγή αβεστούχου νερού, χρήση μη σαπουνούχων καθαριστικών.
- Καλό και προσεκτικό ξέπλυμα με χλιαρό ή κρύο νερό.

- Στέγνωμα του δέρματος χωρίς τρίψιμο. Προτείνεται η ελαφρά σπόγγιση και ενώ το δέρμα είναι ελαφρά βρεγμένο η εφαρμογή λιπιδικών ουσιών (π.χ. babyoil o/w).
- Κατανάλωση τουλάχιστον 1,5 λίτρου νερού ημερησίως.
- Αποφυγή ισχυρών θερμικών και πλιακών ερεθισμών.
- Διατήρηση υγρού περιβάλλοντος με υγραντήρες ή οικιακά φυτά.

5. ΕΝΥΔΑΤΩΣΗ ΤΟΥ ΔΕΡΜΑΤΟΣ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΗΛΙΚΙΩΜΕΝΟΥΣ

Το δέρμα ορισμένων πληθυσμιακών ομάδων χρειάζεται ιδιαίτερη αντιμετώπιση.

Αντίθετα με ότι μερικοί πιστεύουν, η επιδερμίδα των παιδιών διαθέτει μικρότερες ποσότητες νερού και φυσιολογικών υδατικών παραγόντων (NMFs) από ότι των ενηλίκων. Είναι επομένως απαραίτητη η αποφυγή ερεθισμού του δέρματος με ισχυρά σαπούνια και επιβάλλεται η τακτική χρήση ενυδατικών κρεμών.

Η περιποίηση του δέρματος των ηλικιωμένων αποκτά ολοένα και μεγαλύτερη σημασία, καθώς αυτή η ηλικιακή ομάδα αυξάνεται συνεχώς και υπολογίζεται ότι σε μερικά χρόνια θα αποτελεί το 1/3 του πληθυσμού. Το δέρμα των ηλικιωμένων εμφανίζει φυσιολογικά επίπεδα διαδερμικής απώλειας ύδατος (TEWL), αλλά μειωμένη δερματική ενυδάτωση, καθώς είναι λεπτότερο και περιέχει λιγότερα κεραμίδια. Συνεπώς, η ικανότητα αναστροφής της αλκαλινοποίησης είναι μειωμένη στο δέρμα των ηλικιωμένων. Για το λόγο αυτό θα πρέπει να χρησιμοποιούνται αντισάπωνες ή σαπούνια με γλυκερόλη και λιπαρά οξέα, ή εφόσον αυτά δε γίνονται ανεκτά, σημαντική βοήθεια προσφέρει η χρήση λεπτού λιπιδικού φιλμ μετά το πλύσιμο. Η εφαρμογή σμηγματικών λιπιδίων στο απολιπιδωμένο δέρμα έχει διαπιστωθεί ότι δε βελτιώνει τη διαταραχθείσα λειτουργία κατακράτησης νερού. Αντίθετα, η εφαρμογή κεραμιδίων επιφέρει ανάνηψη της συνεκτικής λειτουργίας της επιδερμίδας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Μουλοπούλου-Καρακίτσου Κ, Ρηγόπουλος Δ, Στρατηγός Ι.Δ.. Ενυδάτωση. In: Μουλοπούλου-Καρακίτσου Κ, Ρηγόπουλος Δ, Στρατηγός Ι.Δ.(eds) Καλλυντικά. Συστατικά και

- Εφαρμογές. Εκδόσεις Βήτα, 2η έκδοση, Αθήνα, 1998, σελ. 194-196, 598-600.
2. Vogel CA, Balkrishnan R, Fleischer AB, Cayce KA, Feldman SR. Over-the-counter topical skin products -- a common component of skin disease management. *Cutis* 2004; 74:55-67.
 3. Lynde CW. Moisturizers: what they are and how they work. *Skin Therapy Lett* 2001; 6:3-5.
 4. Rawlings AV, Harding CR. Moisturization and skin barrier function. *Dermatol Ther.* 2004; 17: 43-8 (Review)
 5. Johnson AW. Cosmeceuticals: Function and the skin barrier. In: Draelos ZD, (eds). *Procedures in cosmetic dermatology series: cosmeceuticals.* 2005, 1st ed. Philadelphia: Elsevier, 97-102.
 6. Segre JA. Epidermal barrier formation and recovery in skin disorders. *J Clin Invest.* 116(5):1150-8. Review. (2006 May)
 7. Χαϊδεμένος Γ, Χριστοφορίδης Π, Καρακατσάνης Γ, και συν. Ολοσωματική σύντομη επάλειψη ανθραλίνης στην Ψωρίαση. Θεραπεία στο σπίτι. *Ελλ. Επιθ. Δερμ. Αφρ* 1991, 2:263-7.
 8. Makrantonaki E, Zouboulis CC. Molecular mechanisms of skin aging: state of the art. *Ann NY Acad Sci* 2007; 1119: 40-50.
 9. Marty JP. NMF and cosmetology of cutaneous hydration. *Ann Dermatol Venereol* 2002; 129:131-6.
 10. Pinsky PM, van Osdol WW. Multiscale modeling framework of transdermal drug delivery. *Ann Biomed Eng.* 2009; 37:1217-29.
 11. Hadgraft J, Lane ME. Transepidermal water loss and skin site: a hypothesis. *Int J Pharm.* 2009; 373:1-3.
 12. Pinnagoda J, Tupker RA, Agner T, Serup J. Guidelines for transepidermal water loss (TEWL) measurement. A report from the Standardization Group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis.* 1990; 22:164-78.
 13. Rogiers V, EEMCO Group. EEMCO guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 2001; 14:117-28.
 14. Serup J. Bioengineering and the skin: from standard error to standard operating procedure. Review. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh).* 1994; 185:5-8.
 15. Shah JH, Zhai H, Maibach HI. Comparative evaporimetry in man. *Skin Res Technol.* 2005; 11:205-8.
 16. Pittet JC, Beau P. Biophysical measurement of cutaneous hydration in vivo Review. *Ann Dermatol Venereol.* 2002; 129:123-30.
 17. Tagami H. Functional characteristics of the stratum corneum in photoaged skin in comparison with those found in intrinsic aging. Review. *Arch Dermatol Res.* 2008; 300:S1-6.
 18. Davies A. Management of dry skin conditions in older people. Review. *Br J Community Nurs.* 2008; 13:250, 252, 254-7.
 19. Singh F, Rudikoff D. HIV-associated pruritus: etiology and management. *Am J Clin Dermatol.* 2003; 4:177-188.
 20. Ahuja A, Land K, Barnes CJ. Atopic dermatitis. *South Med J.* 2003; 96:1068-72.
 21. Summers RS, Summers B, Chandar P, Feinberg C, Gurskey R, Rawlings AV. The effect of lipids with and without humectant on skin xerosis. *J Soc Cosmet Chemists* 1996; 47:39.
 22. Kraft JN, Lynde CW. Moisturizers: what they are and a practical approach to product selection. *Skin Therapy Lett.* 2005; 10:1-8.
 23. Fluhr JW, Darlenski R, Surber C. Glycerol and the skin: holistic approach to its origin and functions. *Br J Dermatol.* 2008; 159:23-34.
 24. Weindl G, Schaller M, Schafer-Korting M, Korting HC. Hyaluronic acid in the treatment and prevention of skin diseases: molecular biological, pharmaceutical and clinical aspects. *Skin Pharmacol Physiol.* 2004; 17:207-13.
 25. Schmid MH, Korting HC. Liposomes for atopic dry skin: the rationale for a promising approach. *Clin Investig.* 1993; 71:649-53.
 26. Machado M, Bronze MR, Ribeiro H. New cosmetic emulsions for dry skin. *J Cosmet Dermatol.* 2007; 6:239-42.
 27. Loden M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2003; 4:771-88.
 28. Loden M, Andersson AC. Effect of topically applied lipids on surfactant-irritated skin. *Br J Dermatol* 1996; 134:215-20.
 29. Mao-Qiang M, Brown BE, Wu-Pong S, Feinglod KR, Elias PM. Exogenous non-physiologic vs physiologic lipids. Divergent mechanisms for correction of permeability barrier dysfunction. *Arch Dermatol* 1995; 131:809-16.
 30. Jemec GB, Wulf HC. Correlation between the greasiness and the plasticizing effect of moisturizers. *Acta Derm Venereol* 1999; 79:115-7.

Αθήνηγογραφία: Γ. Χαϊδεμένος

Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερμικών

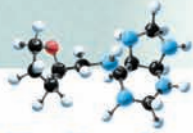
Νόσων Θεσσαλονίκης

Δεληφών 124, 54643 Θεσσαλονίκη

E-mail: cglorgos@otenet.gr

Chronoderm

Προληπτική και επανορθωτική δράση ενάντια στα σημάδια γήρανσης και φωτογήρανσης της ευαίσθητης επιδερμίδας

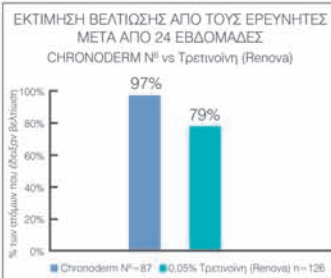
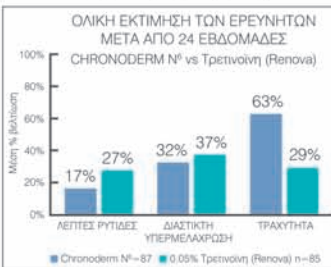


N⁶- Furfuryladenine

Καινοτόμο μόριο με πρωτοποριακό μηχανισμό δράσης κατά της γήρανσης που παρέχει υψηλή ασφάλεια και ανοχή. Ανήκει στις κυτοκινίνες, μία ομάδα φυτικών παραγόντων ανάπτυξης.

Κλινική Μελέτη* 48 εβδομάδων σε 96 άτομα με φωτογηρασμένο δέρμα

Σύγκριση αποτελεσμάτων της Chronoderm N⁶ Furfuryladenine (0,1% N⁶- Furfuryladenine) vs Τρετινοΐνη 0,05% (Renova)



* COSMETIC DERMATOLOGY
September 2002, volume 15, No. 9



Δεν περιέχουν άρωμα
Προϊόντα υποαλλεργικά
Μη φαγεωρογόνα
Κλινικά και οφθαλμολογικά ελεγμένα

Πρωτοποριακός μηχανισμός δράσης

- Δρα στο βάθος των κυττάρων και καθυστερεί τις μεταβολές που συμβάλλουν στην γήρανσή τους.
- Προστατεύει το DNA και τις πρωτεΐνες των κυττάρων από την οξειδωτική δράση των ελεύθερων ριζών.

Υψηλή ασφάλεια και ανοχή

- Διατηρείται σταθερό και δεν οξειδώνεται ακόμη και σε υψηλές θερμοκρασίες.
- Δεν προκαλεί πρόωρη απόπτωση των κυττάρων.
- Δεν διεγείρει περαιτέρω τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων.

Τα προϊόντα Chronoderm N⁶:

- Επανορθώνουν τα σημάδια γήρανσης (φωτογήρανση και χρονογήρανση).
- Μειώνουν τις λεπτές γραμμές, τις ρυτίδες και τις κηλίδες γήρανσης.
- Μειώνουν την τραχύτητα και βελτιώνουν την φωτεινότητα του χρώματος της επιδερμίδας.
- Ενυδατώνουν και αποκαθιστούν τον προστατευτικό φραγμό της επιδερμίδας.
- Για όλες τις επιδερμίδες. Ιδανικά για τις ευαίσθητες "μη ανεκτικές" επιδερμίδες στα ρετινοειδή και τα AHA.
- Μπορούν να χρησιμοποιηθούν τους μήνες με έντονη ηλιοφάνεια, χωρίς τον κίνδυνο εμφάνισης φωτοευαισθησίας.

Ακμή; κοινή ή ροδόχρους

...βγές ξανά στο φώς!

**Νέα
μορφή**
Gel 15% 50gr



Skinoren®

δράση που διαρκεί

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ Skinoren γέλη 15%

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ 1g γέλης Skinoren 15% περιέχει 0,15 g (15%) αζελαϊκού οξέος.

Εκδόχα: 1 mg βενζοϊκό οξύ (E2210) / g γέλης 1,12 g Προπιλενολυκόλη / g γέλης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ** Γέλη Λευκή έως υποκίτρινη αδιαφανής γέλη. **4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις** Για την ανακούφιση από την ήπια έως μέτριας βαρύτητας βλατιδο-φλυκταινώδη ακμή της περιοχής του προσώπου. Για την τοπική θεραπεία της βλατιδο-φλυκταινώδους ροδόχρου ακμής. **4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης** Η γέλη Skinoren 15% ενδείκνυται μόνο για δερματική χρήση. Πριν την εφαρμογή της γέλης Skinoren 15%, το δέρμα πρέπει να καθαρίζεται καλά με νερό και να στεγνώνει απαλά. Περίπου 0,5 g = 2,5 σπ γέλης είναι επαρκής ποσότητα για όλη την περιοχή του προσώπου. Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στεγανή κάλυψη ή επικάλυψη με γάζα και τα χέρια πρέπει να πλένονται μετά την εφαρμογή της γέλης. Είναι σημαντικό να χρησιμοποιείτε τη γέλη Skinoren 15% χωρίς διακοπή κατά τη διάρκεια όλης της περιόδου θεραπείας. Σε περίπτωση ερεθισμού του δέρματος (δείτε 4.8 "Ανεπιθύμητες ενέργειες"), πρέπει να μειώνεται η ποσότητα της γέλης ανά εφαρμογή ή να μειώνεται η συχνότητα χρήσης της γέλης Skinoren 15% σε μία φορά την ημέρα μέχρι να υποχωρήσει ο ερεθισμός. Αν είναι απαραίτητο, θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά η θεραπεία για λίγες ημέρες. Η διάρκεια χρήσης της γέλης Skinoren 15% ενδέχεται να ποικίλλει από άτομο σε άτομο και εξαρτάται επίσης από τη σοβαρότητα της δερματικής διαταραχής.

Ακμή: Γενικά, μία σαφής βελτίωση γίνεται ορατή εντός 4 εβδομάδων. Για να έχετε τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα, η γέλη Skinoren 15% μπορεί να χρησιμοποιηθεί επί αρκετούς μήνες, σύμφωνα με το κλινικό αποτέλεσμα. Εάν δεν παρουσιαστεί βελτίωση μετά από 1 μήνα ή εάν εμφανιστεί επιδείνωση της ακμής, η χρήση της γέλης Skinoren 15% πρέπει να διακοπεί και να λαμβάνονται υπόψη άλλες θεραπευτικές μέθοδοι.

Ροδόχρου ακμή: Έχουν παρατηρηθεί σημαντικά αρχικά θεραπευτικά αποτελέσματα μετά από 4-8 εβδομάδες θεραπείας. Για να έχετε τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα, η γέλη Skinoren 15% μπορεί να χρησιμοποιηθεί επί αρκετούς μήνες, σύμφωνα με το κλινικό αποτέλεσμα.

Η γέλη Skinoren 15% δεν συστατά για χρήση σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών λόγω έλλειψης δεδομένων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα. **4.3 Αντενδείξεις** Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα, παρακαλούμε ανατρέξτε στην παράγραφο «6.1 Κατάλογος εκδόχων». **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση** Για εξωτερική χρήση μόνο. Η γέλη Skinoren 15% περιέχει βενζοϊκό οξύ το οποίο είναι ελαφρώς ερεθιστικό για το δέρμα, τα μάτια και τους βλεννογόνους και η προπιλενολυκόλη μπορεί να προκαλέσει δερματικό ερεθισμό. Πρέπει να δίνεται προσοχή, ώστε να αποφεύγεται η επαφή με τα μάτια, το στόμα και άλλους βλεννογόνους και πρέπει να δίνονται στους ασθενείς οι αντίστοιχες οδηγίες (βλ. παράγραφο 5.3, προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια). Σε περίπτωση τυχαίας επαφής, τα μάτια, το στόμα και οι προσβεβλημένοι βλεννογόνοι πρέπει να ξεπλύνονται με άφθονο ποσότητα νερού. Εάν ο ερεθισμός των ματιών επιμένει, οι ασθενείς πρέπει να αναζητούν ιατρική συμβουλή. Τα χέρια πρέπει να πλένονται μετά από κάθε εφαρμογή της γέλης Skinoren 15%. **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης** Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με τις αλληλεπιδράσεις της γέλης Skinoren 15% με άλλα φάρμακα. Με βάση τη σύνθεση της γέλης Skinoren 15% δεν αναμένονται οποιοδήποτε αλληλεπιδράσεις από τα επί μέρους συστατικά, οι οποίες θα μπορούσαν να επηρεάσουν δυσμενώς την ασφάλεια του προϊόντος. Σε καμία από τις ελεγχόμενες κλινικές μελέτες δεν παρατηρήθηκαν αλληλεπιδράσεις, ειδικές για το φάρμακο αυτό. **4.6 Κύηση και γαλουχία** Στοιχεία από περιορισμένο αριθμό κλησών (n = 2) που εκτέθηκαν στο φάρμακο δεν υποδεικνύουν ανεπιθύμητες ενέργειες του αζελαϊκού οξέος στην κύηση ή στην υγεία του εμβρύου ή του νεογνίου. Προς το παρόν δεν υπάρχουν άλλα διαθέσιμα επιδημιολογικά στοιχεία. Μελέτες σε ζώα δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες βλαβερές επιδράσεις στην κύηση, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή τη μεταγεννητική ανάπτυξη.

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή, όταν συνταγογραφείται το αζελαϊκό οξύ σε εγκύους γυναίκες. Τα βρέφη δεν πρέπει να έρχονται σε επαφή με το δέρμα / τους μαστούς που έχει εφαρμοστεί το αζελαϊκό οξύ. Η ποσότητα του αζελαϊκού οξέος που είναι πιθανό να μεταφερθεί ανά ημέρα κατά τη διάρκεια του θηλασμού είναι αμελητέα και δεν ενέχει οποιονδήποτε κίνδυνο για το βρέφος. **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Η γέλη Skinoren 15% δεν έχει καμία επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες** Σε κλινικές μελέτες που περιελάμβαναν 269 ασθενείς με ακμή που έλαβαν θεραπεία με γέλη Skinoren 15% έως και για 4 μήνες και 457 ασθενείς με ροδόχρου ακμή που έλαβαν θεραπεία με γέλη Skinoren 15% έως και για 15 εβδομάδες, αναφέρθηκαν μόνο δερματικές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονταν με τη θεραπεία. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων τα συμπτώματα ήταν ήπιας έως μέτριας μορφής. Η συχνότητα των δερματικών ανεπιθύμητων ενεργειών μειώθηκε βαθμιαία με την πρόοδο της θεραπείας. Το φάσμα των δερματικών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη γέλη Skinoren 15% ήταν παρόμοιο στην ακμή και τη ροδόχρου ακμή.

Συχνότητα	Ακμή	Ροδόχρους ακμή
Πολύ συχνές (≥ 1/10)	αίσθημα καύσου/ νυγμού	αίσθημα καύσου/ νυγμού, κνησμός
Συχνές (≥ 1/100, <1/10)	κνησμός, ερυθμία, ερεθισμός του δέρματος, ξηροδερμία, απολέπιση	ξηροδερμία, απολέπιση, εξάνθημα
Όχι συχνές (≥ 1/1000, <1/100)	δερματίτιδα εξ επαφής, αποχρωματισμός του δέρματος	δερματίτιδα εξ επαφής, οίδημα προσώπου

4.9 Υπερδοσολογία Λόγω της πολύ μικρής τοπικής και συστηματικής τοξικότητας του αζελαϊκού οξέος, είναι απίθανο να συμβεί τοξίκωση. **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ 6.1 Κατάλογος εκδόχων** Λεκιθίνη, Τριγλυκερίδια (μέσης αλυσού), Πολυσορβικό 80, Προπιλενολυκόλη, Καρβομερή 980, Νατρίου υδροξείδιο, Αιθυλενοδιαμινοτετρα οξικό θινάτριο άλας, Υξωρ κεκαθαρισμένο, Βενζοϊκό οξύ (E210) **6.2 Ασυμβατότητες** Δεν εφαρμόζεται. **6.3 Διάρκεια ζωής** 3 χρόνια. **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος** Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό. **6.5 Φύση και συστατικά που περιέχει** Σωληνάρια των 5, 30, 50g. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες. Κλασικό σωληνάριο από αλουμίνιο με κλείσιμο μεμβράνης, επικαλυμμένο εσωτερικά με εποξυεπιπλήνη, εξωτερικά με λευκό χρώμα, με βιδωτό κάπακι από πολυαιθυλένιο υψηλής πυκνότητας. **6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός** Καμία ειδική υποχρέωση. **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** INTENDIS GmbH, Max -Dohm Strasse 10, 10589 Berlin, Γερμανία **8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ** 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ 9-11-2003 **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ** ΙΟΥΛΙΟΣ 2008

Βεβαιώστε να γίνει το φάρμακο με ασφαλή Συστάσεις του -ΚΕΤΡΗ ΚΑΡΤΑ- Ασφαλείας: Όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες για τα νέα φάρμακα ή τις ΣΟΒΑΡΕΣ ανεπιθύμητες ενέργειες για τα υφιστάμενα φάρμακα.



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας στην Ελλάδα: Intendis GmbH
Διακρίματα διανομής και & επιστημονικής ενημέρωσης κατάπινα
αδειας της Intendis GmbH Germany:
Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ, Σωφού 18-20, Μαρούσι 151 25
Τηλ: 210 6187500, Fax: 210 6187575