

Uporaba in vrednotenje varovalnih kozmetičnih izdelkov za zaščito pred soncem

Matejka Kumperščak Duh

Povzetek: Področje varovalnih kozmetičnih izdelkov za zaščito pred soncem se zelo hitro razvija. Uporaba izdelkov, ki vsebujejo UV filtre, se je v zadnjih desetih letih zelo povečala. Vzrok je predvsem osveščanje ljudi o porastu števila primerov kožnega raka, opeklin, alergij in tanjšanju ozonske plasti. Povpraševanju seveda sledijo tudi proizvajalci kozmetičnih izdelkov, ki dajejo na tržišče vedno nove tehnološke oblike varovalnih pripravkov za zaščito pred soncem z vedno višjimi vrednostmi zaščitnih faktorjev.

V prispevku je podan pregled UV filtrov, ki so dovoljeni za uporabo v kozmetičnih izdelkih v Evropski skupnosti. Opisane so metode, ki jih je za določanje sončnega zaščitnega faktorja in UV A zaščitnega faktorja sprejela COLIPA (Evropsko kozmetično združenje). Podane so smernice za vrednotenje učinkovitosti, označevanje in uporabo varovalnih kozmetičnih izdelkov za zaščito pred soncem.

1 Ultravijolična svetloba in njeni učinki

Elektromagnetno valovanje zajema rentgenske valove (valovna dolžina $\lambda < 200\text{nm}$), ultravijolične žarke ($\lambda = 200\text{-}400\text{nm}$), vidno svetlobo ($\lambda = 400\text{-}800\text{nm}$) in infrardeče, radijske valove ($\lambda > 800\text{nm}$). Ultravijolični žarki so žarki valovne dolžine 200-400nm. Razdelimo jih na UV C žarke, ki zajemajo valovno dolžino 200-290nm, UV B žarke, ki zajemajo valovno dolžino 290-320nm in UV A žarke z valovno dolžino 320-400nm. UV A žarki se delijo še na UVA I (340-400nm) in UVA II (320-340nm)[1,2].

Tabela 1: Spekter UV žarkov

Ultravijolični žarki (UV)	Valovna dolžina (λ)
UV C	200-290nm
UV B	290-320nm
UV A II	320-340nm
UV A I	340-400nm

UV C žarki so žarki z najkrajšo valovno dolžino in zato največjo energijo.

So zelo nevarni, saj so smrtni za rastline in mikroorganizme, za ljudi pa karcinogeni, vendar jih ozonska plast absorbira in tako ne dosežejo površine zemlje.

UV B žarki zajemajo 18% sončnega UV spektra, vendar jih velik del filtrira ozonska plast. UV B žarki so tisti, ki so v največji meri odgovorni za sončne opekline in nastanek kožnega raka. Prehajajo skozi roženo plast kože in povrhnjico.

UV A žarki zajemajo 75% sončnega UV spektra, prehajajo pa praktično v celoti skozi ozonsko plast. Imajo najnižjo energijo, vendar prehajajo globlje v kožo. V večjih količinah prav tako povzročijo rdečino. UV A žarki so pomemben dejavnik pri nastanku kožnega raka, ob daljšem izpostavljanju pa povzročajo staranje kože (photo-aging).

UV A žarki – AGEING

UV B žarki - SUNBURN

V zadnjih letih se veliko poudarja pomen UV A žarkov pri nastanku kožnega raka, predvsem UVA I, ne le UV B žarkov. Sodobni varovalni pripravki za sončenje zato vsebujejo UV filtre, ki absorbirajo oz. odbijajo ne le UV B in UVA II, ampak tudi UVA I žarke [3].

2 UV filtri

Da bi lahko čas bivanja na soncu podaljšali, po drugi strani pa zmanjšali škodljive učinke sončnih žarkov, uporabljamo pri sončenju varovalne kozmetične izdelke za zaščito pred soncem, ki vsebujejo UV filtre. **Naloga UV filtra je, da absorbira oz. odbije UV žarke, preden dosežejo kožo.** Lahko so organskega ali anorganskega izvora [16].

Uporaba in s tem tudi izdelava izdelkov, ki vsebujejo UV filtre, se je v zadnjih desetletjih izredno povečala. Vzrokov za to je več: tanjšanje ozonske plasti, spremenjen življenjski slog in s tem večja izpostavljenost UV žarkom, vsesplošno osveščanje ljudi o porastu kožnega raka in alergij, nove tehnološke oblike varovalnih pripravkov za zaščito pred soncem. UV filtrov ne vsebujejo le varovalni pripravki, ampak vedno pogosteje tudi drugi kozmetični izdelki, na primer dnevne negovalne kreme.

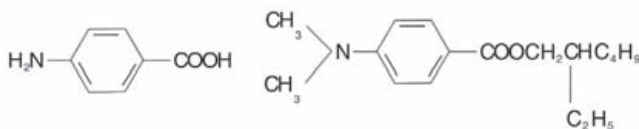
2.1 Organski UV filtri

Organski UV filtri so organske sintezne spojine, ki se večinoma uporabljajo sami ali v kombinaciji z anorganskimi. Kemijske vezi nekaterih molekul lahko absorbirajo UV žarke in jih oddajo ali reabsorbirajo v neškodljivi obliki. Take so aromatske spojine s karbonilno skupino oz. spojine z elektrondonorsko skupino, npr. amino skupino, metoksi skupino na orto ali para mestu glede na aromatski obroč. Ko taka spojina absorbira UV žarke, pride do fotokemijske ekscitacije, molekula preide v višji energijski nivo. Pri vrnitvi v prvotno stanje se odvečna absorbirana energija odda. Večina UV filtrov odda energijo v obliki IR svetlobe [4].

Po kemizmu organske UV filtre delimo na [4,5,16]:

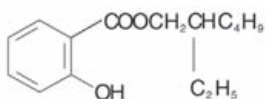
1. derivate p-aminobenzojske kisline (PABA, oktildimetil PABA)
2. salicilate (oktilsalicilat, homosalat)
3. cinamate (oktilmetoksicinamat)
4. benzofenone (oksibenzon, sulisobenzon)
5. derivate kafe
6. derivate dibenzoilmetana.

1. **PABA** in njeni derivati se uporabljajo kot UV filtri že od leta 1950 in so na seznamu dovoljenih filtrov v ZDA in Evropski skupnosti. Absorbirajo v območju UV B žarkov.



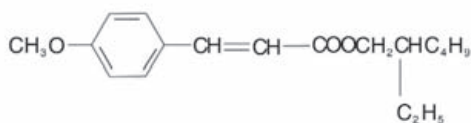
Slika 1: PABA in oktildimetil p-aminobenzoat (Padimat O)

2. **Salicilati** so prve spojine, ki so se uporabljale kot UV filtri in so popularni še danes. Absorbirajo v območju UV B žarkov. Če jih primerjamo z ostalimi UV filtri so slabši absorberji, vendar pa je njihova uporaba bolj varna (manj stranskih reakcij).



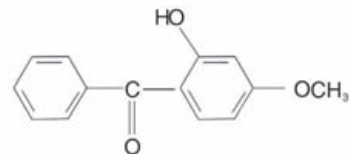
Slika 2: Oktilsalicilat

3. **Cinamati**, predvsem oktilmetoksicinamat, so najbolj uporabljeni UV filtri. Oktilmetoksicinamat absorbira v območju UV B žarkov, je relativno varen, kar pomeni, da ne povzroča fotoalergičnih in fototoksičnih reakcij, ker je v tekočem stanju, ga lažje vgradimo v varovalne emulzije, dobro je topen v oljnih komponentah, netopen pa je v vodi, kar omogoča pripravo vodoodpornih pripravkov.



Slika 3: 2-etilheksil p-metoksicinamat

4. **Benzofenoni** so prav tako na seznamu dovoljenih UV filtrov v ZDA in EU. Absorbirajo predvsem v območju UV A žarkov. Ker so v praškasti obliki, je oblikovanje varovalnih pripravkov težje. Značilna predstavnika sta benzofenon-3 (oksibenzon) in benzofenon-5. Če pripravek vsebuje oksibenzon, mora biti po evropski zakonodaji označeno na etiketi opozorilo zaradi večje možnosti alergij.



Slika 4: Oksibenzon

5.,6. **Derivati kafe in dibenzoilmetana** so na seznamu dovoljenih UV filtrov v EU. Absorbirajo predvsem v območju UV A žarkov. So precej dragi, netopni v nekaterih topilih, slabše stabilni pod vplivom UV žarkov, posledica razpada pod vplivom svetlobe je ponavadi slabša učinkovitost pripravka, fotokemijski produkti pa lahko povzročijo fotoalergične ali fototoksične reakcije.

2.2 Anorganski UV filtri

Varovalni pripravki za zaščito pred soncem vedno pogosteje vsebujejo anorganske UV filtre (pogosto jim rečemo tudi fizikalni UV filtri – physical sunscreens). Ločimo dve vrsti anorganskih UV filtrov: tiste, ki sevanje le odbijajo in tiste, ki poleg odboja žarkov žarke določenih valovnih dolžin tudi absorbirajo. V prvo skupino spadata barijev sulfat $BaSO_4$ in smukec, v drugo pa titanov dioksid TiO_2 in cinkov oksid ZnO , ki se v mikronizirani obliki uporabljata v varovalnih pripravkih za zaščito pred soncem. Velika prednost anorganskih UV filtrov pred organskimi je, da v kožo ne prodirajo, zato ne povzročajo alergičnih reakcij, delujejo pa v celotnem delu UV spektra [6,7,16].

2.3 Stranski učinki UV filtrov in varovalnih pripravkov za zaščito pred soncem

Zaradi povečane uporabe UV filtrov se je povečalo tudi število stranskih reakcij. Vzrok za to ni le vedno večje število varovalnih pripravkov z vedno višjimi zaščitnimi faktorji, ampak tudi vgrajevanje UV filtrov v kozmetične izdelke za preprečevanje nastanka gub in staranja in za podaljšanje roka uporabe, saj povečajo fotostabilnost izdelka [8,9,16].

Stranske reakcije na UV filtre se kažejo kot preobčutljivostne reakcije na svetlobo, zato UV filtre uvrščamo med topikalne fotoalergene. To pomeni, da pri lokalnem nanosu na kožo, ki je izpostavljena svetlobi, izzovejo alergično reakcijo. Prav vsi UV filtri so možni fotoalergeni. Med najpogostejšimi povzročitelji fotoalergij so derivati p-aminobenzojske kisline (PABA), benzofenoni (oksibenzon) in derivati dibenzoilmetana (avobenzon). Derivati dibenzoilmetana so med novjšimi UV filtri, ki absorbirajo v območju UV A žarkov.

Vzrok za fotoalergično reakcijo na varovalni kozmetični izdelek ni vedno le UV filter, ampak mnogokrat tudi druge uporabljene sestavine v pripravku. Kontaktni alergeni, ki po obsevanju v UV žarki povzročijo alergično reakcijo, so tudi konzervansi, dišave, antioksidanti, emulgatorji.

Zakonodaja v Evropski skupnosti

V Evropski skupnosti ureja področje varovalnih pripravkov za zaščito pred soncem Kozmetična direktiva Evropske skupnosti (Cosmetics Directive), ki jo je pripravila in izdala Komisija Evropske skupnosti v sodelovanju z Evropskim kozmetičnim združenjem (COLIPA). Dovoljeni UV filtri so na listi, znani kot Aneks VII (Annex VII). Slovenska zakonodaja je popolnoma usklajena z evropsko, zato Pravilnik o sestavi kozmetičnih proizvodov v 3. členu navaja, da lahko kozmetični proizvodi vsebujejo le ultravijolične filtre iz Priloge VII Direktive 76/768/ EGS [10].

V Evropski skupnosti dovoljene UV filtre prikazuje tabela 2 [10,11].

3 Vrednotenje učinkovitosti varovalnih kozmetičnih izdelkov za zaščito pred soncem

Za vrednotenje učinkovitosti varovalnih pripravkov za zaščito pred soncem uporabljamo **sončni zaščitni faktor SPF** (Sun Protection Factor). Definiran je kot razmerje med minimalnim odmerkom UV

žarkov za nastanek eritema na koži (Minimum Erythema Dose – minimalni eritemski odmerek - MED), ki jo ščiti izdelek za zaščito pred soncem, in minimalnim odmerkom UV žarkov za nastanek eritema na isti nezaščiteni koži (enačba 1) [12].

$$SPF = \frac{MED_{zavarovana}}{MED_{nezavarovana}}$$

Enačba 1: Definicija sončnega zaščitnega faktorja (SPF)

MED je izražen kot energija UV sevanja (izraženo v J/m^2), ki je potrebna za prvo opazno rdečino na koži z jasno izraženimi mejami. Če ima pripravek SPF 8 pomeni, da smo po njegovi uporabi lahko izpostavljeni sončnim žarkom osem krat dlje, da se pojavi prva opazna rdečina, če ne bi bili zavarovani.

Princip določanja zaščitnega faktorja je **opazovanje rdečine na koži, kar pomeni, da metoda zajame predvsem vpliv UV B žarkov na kožo, ne pa tudi UV A žarkov**. Žarki UV B so namreč dosti močnejši povzročitelji rdečine. Pripravek z visokim zaščitnim faktorjem torej dobro varuje kožo pred UV B žarki, ne pa tudi pred UV A žarki, ki

Tabela 2: UV filtri dovoljeni v Evropski skupnosti

Spojina (ime)	Najvišja dovoljena konc. (%)
1. p-aminobenzojska kislina	5
2. benzalkonijev metasulfat kafra	6
3. homosalat	10
4. benzofenon-3 (oksibenzon)	10
5. fenilbenzimidazol sulfonska kislina in njene soli	8 (prerač. na kislino)
6. tereftaliden dikafra sulfonska kislina in njene soli	10 (prerač. na kislino)
7. butilmetoksi dibenzoilmetan (avobenzon)	5
8. benziliden kafra sulfonska kislina in njene soli	6 (prerač. na kislino)
9. oktokrilen	10 (prerač. na kislino)
10. poliakrilamidometil benziliden kafra	6
11. etilheksil metoksicinamat	10
12. PEG-25 PABA (etoksilirani etil-4-aminobenzoat)	10
13. izoamil p-metoksicinamat	10
14. etilheksil triazon	5
15. drometrizol trisiloksan	15
16. dietilheksil butamidotriazon	10
17. 4-metilbenziliden kafra	4
18. 3-benziliden kafra	2
19. etilheksil salicilat	5
20. benzofenon-5 in njegove soli	5 (prerač. na kislino)
21. etilheksildimetil p-aminobenzojska kisl. (Padimat O)	8
22. bisoktitriazol	10
23. bisimidazilat	10
24. anisotriazin	10
25. dimetikodietil benzalmonat	10
26. titanov dioksid	25
27. dietilamino hidroksibenzoil heksilbenzoat	10

Opomba: uradno veljavnega INCI poimenovanja v slovenskem jeziku ni na razpolago.

povzročajo prehitro staranje kože, vplivajo na imunski sistem in nastanek kožnega raka. V varovalne pripravke za zaščito pred soncem zato poleg UV B filtrov vgrajujemo tudi UV A filtre, učinkovitost pa določimo z **UV A zaščitnim faktorjem** [13].

UV A zaščitni faktor (UV A PF) je razmerje med minimalnim odmerkom UV A, potrebnim za obstojno pigmentacijo na koži, ki jo ščiti izdelek za zaščito pred soncem, in minimalnim odmerkom UV A, potrebnim za minimalni učinek pigmentacije na isti nezaščiteni koži [14].

Zaščitnih faktorjev za varovalni pripravek ni mogoče kar enostavno določiti oz. izračunati glede na uporabljane UV filtre in njihove koncentracije, ampak ga moramo po predpisanem postopku (in vivo, in vitro) določiti za vsak pripravek posebej. Zaščitni faktor namreč ni odvisen le od vrste, koncentracije in kombinacije uporabljenih UV filtrov, ampak tudi od vehikla (podlage, emulgatorjev) in debeline plasti varovalnega pripravka [15,16].

3.1 Določanje zaščitnega faktorja SPF z mednarodno preskusno metodo za zaščitni faktor (2006) (International Sun Protection Factor test Method) (2006)

Metodo so leta 2006 posodobile in prevzele evropska, japonska, južnoafriška industrija in industrija ZDA. Gre za in vivo določitev zaščitnega faktorja za testni pripravek za zaščito pred soncem [12].

Z določanjem sončnega zaščitnega faktorja SPF označimo nivo zaščite varovalnega pripravka pred sončnimi žarki. Vendar vrednosti SPF ne smemo jemati kot natančno število, ampak kot informacijo, v katero kategorijo varovalne sposobnosti spada izdelek (**nizka, srednja, visoka ali zelo visoka zaščita**). Izdelek z zaščitnim faktorjem 15 absorbira 93% sevanja UV B, izdelek z zaščitnim faktorjem 30 pa 97% sevanja UV B. Zveza med vrednostmi SPF in zmanjšanjem sevanja torej ni linearna, zato pripravki z zaščitnimi faktorji nad 50 praktično ne povečajo več zaščite pred UV sevanjem in zato tudi niso smiselni [16].

Ker je in vivo metoda za določanje zaščitnega faktorja časovno in materialno zahtevna, pa tudi etično vprašljiva, predvsem proizvajalci varovalnih pripravkov za sončenje preizkušajo številne metode in vitro. V Sloveniji izvaja in vitro merjenje SPF v izdelkih za sončenje Inštitut za varovanje zdravja v Ljubljani. Metoda je interna, v bodoče pa razmišljajo o podizvajalcih, ki bi določali SPF in UV A PF.

3.2 Metode za določanje učinkovitosti zaščite pred UV A žarki

Danes se od varovalnih kozmetičnih izdelkov za zaščito pred soncem pričakuje, da nas ne bodo zaščitili le pred nastankom opeklin, ampak nas bodo varovali tudi pred poznimi učinki UV žarkov (pred kožnim rakom, prehitrim staranjem kože, povečano pigmentacijo). To pomeni, da postajajo UV A filtri vedno bolj pomembni, sodobni pripravki za zaščito pred soncem zato poudarjajo UV A zaščito.

Še pred nekaj leti v Evropski skupnosti ni bilo enotne standardizirane metode za določanje učinkovitosti zaščite pred UV A žarki.

Proizvajalci so uporabljali različne metode (najbolj znan Avstralski standard, sistem označevanja zaščite z zvezdicami) [16].

V letu 2006 in 2007 je COLIPA metode za določanje UV A zaščitnega faktorja standardizirala in tako imamo na voljo 3 metode za merjenje UV A zaščite [13,14].:

1. in vivo metoda merjenja obstojne pigmentacije (PPD Method – Persistent Pigment Darkening)
2. in vitro določanje UV A PF, kot ga je predpisala COLIPA
3. preskus kritične valovne dolžine, ko mora biti enaka ali večja od 370 nm.

Zaradi etičnih pomislekov je potrebno dajati prednost metodam in vitro!

COLIPA določa tudi razmerje med UV A zaščitnim faktorjem in sončnim zaščitnim faktorjem (SPF). Da ima lahko izdelek za zaščito pred soncem oznako, da nas varuje pred UV A žarki, **mora biti vrednost UV A zaščitnega faktorja, izmerjenega z metodo obstojne pigmentacije ali in vitro metodo vsaj 1/3 sončnega zaščitnega faktorja (SPF)**. Kritična valovna dolžina mora biti vsaj 370 nm.

4 Označevanje in uporaba varovalnih kozmetičnih izdelkov za zaščito pred soncem

V Uradnem listu Evropske unije so septembra 2006 izdali "Priporočila o učinkovitosti izdelkov za zaščito pred soncem in s tem povezanimi trditvami proizvajalca", ki so prevedena tudi v slovenščino. Poleg osnovnih pojmov o UV žarkih, učinkih UV žarkov, metodah za vrednotenje učinkovitosti izdelkov za zaščito pred soncem, so v priporočilih tudi zahteve proizvajalcem, kako morajo biti varovalni izdelki za sončenje označeni, da ne zavajajo potrošnikov [14].

Izdelki za zaščito pred soncem morajo vsebovati vidna opozorila o tem da ne zagotavljajo 100 % zaščite, npr.:

- "Tudi ko uporabljate izdelek za zaščito pred soncem, ne ostajajte na soncu predolgo";
- "Dojenčki in majhni otroci ne smejo biti izpostavljeni neposrednim sončnim žarkom";
- "Prevelika izpostavljenost soncu resno ogroža vaše zdravje".
- Izdelki za zaščito pred soncem morajo vsebovati navodila za uporabo, ki bodo zagotovila njihovo učinkovitost, npr.:
- "Izdelek za zaščito pred soncem nanesite pred izpostavljanjem soncu"
- "Zlasti po potenju, kopanju ali brisanju z brisačo izdelek ponovno nanesite na kožo"
- Za doseganje ravni zaščite, ki jo zagotavlja navedeni zaščitni faktor, se morajo izdelki za sončenje nanesti na kožo v dovolj veliki količini. Ta količina je pribl. **6 polnih kavnih žličk za telo odrasle osebe (35 g)**. "Uporaba manjše količine od navedene bo bistveno znižala raven zaščite."
- Izdelki za zaščito pred soncem morajo zagotoviti minimalno stopnjo zaščite pred UV A in UV B žarki. Minimalna stopnja zaščite mora biti naslednja:
- **Vrednost SPF zaščitnega faktorja najmanj 6 (izmerjena s standardizirano metodo in vivo ali in vitro) in vrednost UV A**

zaščitnega faktorja najmanj 1/3 SPF, izmerjenega z in vivo metodo obstojne pigmentacije ali z in vitro COLIPA metodo. Kritična valovna dolžina, dosežena pri uporabi preskusne metode kritične valovna dolžine, mora biti vsaj 370 nm.

- Omejiti je treba število različnih vrednosti zaščitnega faktorja na embalažah, da se tako olajša primerjava med različnimi izdelki. Priporoča se naslednji razpon zaščitnih faktorjev (tabela):

Označena kategorija:	Označeni SPF na ovojini:	Min UV A PF:	Kritična valovna dolžina:
NIZKA ZAŠČITA (do 10)	SPF 6 SPF 10	1/3 SPF	370 nm
SREDNJA ZAŠČITA (do 25)	SPF 15 SPF 20 SPF 25		
VISOKA ZAŠČITA (do 50)	SPF 30 SPF 50		
ZELO VISOKA ZAŠČITA (več kot 50???)	SPF 50+		

Na embalaži je zelo priporočljiva uporaba posebnih **piktogramov**, ki uporabniku nazorno pokažejo pravilno uporabo izdelka za zaščito pred soncem in ga hkrati opozarjajo na nevarnosti, ki jih prinaša prekomerno izpostavljanje sončnim žarkom [17].

5 Zaključek

Varovalni kozmetični izdelki za zaščito pred soncem nikakor niso prva in edina zaščita pred škodljivimi vplivi sončnih žarkov. Najbolj varno in učinkovito je, da omejimo izpostavljanje sončnim žarkom v času, ko so najmočnejši in zato najbolj nevarni in nosimo zaščitna oblačila, pokrivala in očala. Posebej pozorni moramo biti pri otrocih, saj sončne opekline v otroštvu podvojijo možnost za kasnejši nastanek kožnega raka.

6 Literatura

1. Technical Series: Solar Radiation, *C&T*, 3/1997.
2. Technical Series: UV Radiation and Skin Cancer, *C&T*, 2/1998.
3. S. Forestier, R. Mascotto: Sun&UV A, *SOFW Journal*, **125**, 8/1999, 2-6.
4. K. Klein: Encyclopedia of UV Absorbers for Sunscreen Products, *C&T*, Vol. **107**, 10/1992, 45-64.
5. D. Steinberg: Sunscreen Encyclopedia Regulatory Update, *C&T*, Vol. **111**, 12/1996, 77-86.
6. Technical Series: Microfine Zinc Oxide: Photostable UVB & UVA Protection, *C&T*, 9/1999.
7. R. Sayre: Physical Sunscreens, *J. Soc. Cosmet. Chem.*, **41**, 4/1990, 103-109.
8. Scheman: Dermatologic Aspect of Cosmetics: Adverse Reactions to Cosmetic Ingredients, *Dermatologic Clinics*, **18**, 10/2000.
9. H. DeBuys, S. Levy, J. Murray, D. Madey, S. Pinnel: Dermatologic Aspect of Cosmetics: Modern approaches to Photoprotection, *Dermatologic Clinics*, **18**, 10/2000.
10. COUNCIL DIRECTIVE (76/768/EGS), ANNEX VII (List of UV filters which cosmetic products may contain)
11. Pravilnik o sestavi kozmetičnih proizvodov, Uradni list RS št. 35/2005, 5. 4. 2005.
12. <http://ec.europa.eu/enterprise/cosmetics/sunscreen/> (International Protection Factor Test Method)
13. <http://www.colipa.com/> (Method for the in vitro Determination of UV A Protection provided by Sunscreen Products)
14. Uradni list Evropske unije L 265/39, 26. 9. 2006, Priporočilo komisije o učinkovitosti izdelkov za zaščito pred soncem in s tem povezanimi trditvami proizvajalca
15. D.T.Floyd, et al: Formulation of Sun Protection Emulsions with Enhanced SPF Response, *C&T*, Vol. **112**, 6/1997, 55-62.
16. Matejka Kumperščak Duh: Optimiranje sestave in oblikovanja ter zagotavljanje stabilnosti varovalne emulzije za sončenje, Specialistična naloga, Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, Ljubljana 2001.
17. <http://ec.europa.eu/health-eu/>