

Recomendaciones
para el desarrollo de

Estudios de estabilidad de productos cosméticos





**RECOMENDACIONES PARA EL DESARROLLO
DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DE
PRODUCTOS COSMÉTICOS.**

©Programa Safe+
Organización de las Naciones Unidas para
el Desarrollo Industrial - ONUDI, 2018
ISBN: 978-958-59851-3-1

Supervisión y coordinación:

Programa de Calidad para el Sector Cosméticos – Safe+.

Juan Pablo Díaz-Castillo
Gerente de proyecto y Oficial de Desarrollo Industrial de la ONUDI
Helen Jhoana Mier Giraldo
Coordinadora Técnica Nacional, Programa Safe+

Revisión y edición:

Helen Jhoana Mier Giraldo
Coordinadora Técnica Nacional, Programa Safe+ de ONUDI
Mario Fernando Sánchez
Consultor Nacional Calidad Cosméticos, Programa Safe+ de ONUDI
Gina Nuñez Hernandez
Directora de Cosméticos, Aseo, Plaguicidas y
Productos de Higiene Doméstica, Invima

Investigación y escritura:

Claudia Lucia Camargo Gómez
Consultora Nacional Industria Cosmética, Programa Safe+, ONUDI.
Lidia Janneth Moyano Bonilla
Profesional Especializado, Invima.

Diagramación:

.Puntoaparte Bookvertising
Andrés Álvarez
Dirección de arte
Catalina Losada
Diseño

Para mayor información contacte a:
Programa Safe+
ONUDI Colombia
Calle 115 No. 5-50, Bogotá
Tel: +57-1-4 779 888
www.safeplus.com.co



Contenido

Introducción	5
1. Objetivo	9
2. Glosario	11
3. Importancia de los estudios de estabilidad para la industria cosmética	15
4. Ciclos de vida de producto	19
5. Investigación y desarrollo de productos cosméticos	25
6. Definición de parámetros de calidad en el desarrollo de estudios de estabilidad	31
7. Condiciones para realizar estudio de estabilidad	37
8. Factores que influyen en la estabilidad	41
9. Tipos de estudios de estabilidad	45
10. Alteraciones de calidad comunes en un producto cosmético	69
11. Productos cosméticos y sus parámetros de estabilidad	73
12. Protocolo e informe de estabilidad	77
Anexos	81
Bibliografía	87





Introducción

Los estudios de estabilidad permiten al responsable del producto cosmético comprender y documentar los posibles cambios (físicos, organolépticos, químicos o microbiológicos) que puedan presentarse al estar expuestos a diversos factores ambientales, como la temperatura, la humedad, la vibración y la luz, entre otros.

Este tipo de estudios permiten definir los ajustes requeridos en la fórmula, definir las especificaciones de calidad, seleccionar el material de envase adecuado, determinar el tiempo de vida útil, las condiciones de uso, almacenamiento y transporte más apropiadas para garantizar la seguridad, funcionalidad y apariencia del producto.

Lo anterior es importante, dado que es obligación del responsable del producto garantizar su seguridad,

su calidad y su eficacia a lo largo de toda la vida útil, con el objetivo de proteger la salud y comercializar productos que cumplan con las expectativas del consumidor.

Dado el crecimiento, posicionamiento e internacionalización de los productos cosméticos colombianos, resulta necesario que la industria continúe implementando estrategias para elevar la calidad de sus productos y generar los soportes que



le permitan acceder a nuevos mercados. Algunas de estas estrategias han venido siendo apoyadas por el Gobierno Nacional a través de diferentes iniciativas.

En este sentido, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) y el Programa de Calidad para el Sector Cosmético (Safe+), de la Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial (ONUDI), la Secretaría de Estado para Asuntos Económicos del Gobierno de Suiza (SECO) y el Programa de Transformación Productiva (PTP) del Ministerio de Comercio, Industria y Turismo (MINCIT), han liderado el desarrollo del presente documento, con el propósito de brindar recomendaciones para el desarrollo de los estudios de estabilidad de productos cosméticos, basado en los referentes internacionales.

Este documento se propone como una herramienta para el sector cosmético, con fines meramente orientativos y no tiene carácter vinculante. No obstante, el responsable del producto definirá la estrategia para soportar técnicamente el tiempo de vida útil de acuerdo al tipo de producto y sus condiciones de fabricación, comercialización y uso.



1



Objetivo

Este documento tiene como objetivo presentar recomendaciones para la realización de los estudios de estabilidad de los productos cosméticos, desde su diseño y desarrollo, fabricación, hasta el final del periodo que se establezca para su uso, determinando así, lo que se conoce como el tiempo de vida útil de un producto (TVU).



2



Glosario





Antioxidante: Agente que retarda el deterioro oxidativo de sustancias sensibles a la acción del oxígeno como: aceites, grasas, vitaminas, esencias y colorantes. Actúan directamente en la sustancia o en el medio.



Calidad: Grado en que un conjunto de características inherentes a un producto (materia prima, material de envase, etc.) cumplen con las especificaciones o parámetros de calidad definidas y satisface las expectativas del consumidor.



Características organolépticas: Características de las sustancias y productos que son perceptibles por los sentidos, refiriéndose al aspecto sensorial identificado por: aspecto, color, olor y sabor. Las características organolépticas determinan los parámetros de aceptación del producto, que son las primeras que percibe el consumidor.



Características Físicoquímicas: Permiten estudiar comportamiento y/o alteraciones en la estructura de la formulación que no son comúnmente perceptibles a simple vista y son requeridos métodos, equipos y/o instrumentos de medición para determinarlas.



Características Microbiológicas: Permiten evaluar la eficacia del sistema preservante y el cumplimiento de los límites microbiológicos establecidos para los productos cosméticos.



Coalescencia: Fenómeno en que dos partículas/gotas de la fase interna de un sistema disperso se aproximan con el rompimiento de la película interfacial, combinando y formando una partícula /gota mayor. Es un proceso irreversible.



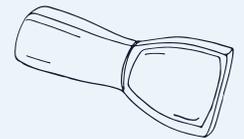
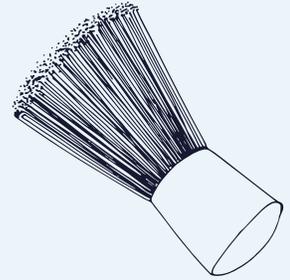
Compatibilidad: Característica indicativa de las eventuales interacciones entre la formulación y el material de acondicionamiento, determinando si los atributos del producto son mantenidos dentro de las especificaciones iniciales planteadas sin comprometer el desempeño y la estabilidad del producto.



Envase primario: Envoltura o recipiente que se encuentra en contacto directo con la formulación, su objetivo principal es la protección y facilitar su aplicación.



Especificación o parámetro de calidad: Descripción de atributos o variables de la formulación, material de envase, materia prima o producto exigidos en normas o establecidos por la empresa para medir y asegurar la calidad de los mismos.



**Ingrediente/componente:**

Es la sustancia(s) química(s) (materia prima) empleada en una fórmula para la elaboración de un producto cosmético.



Lote: Cantidad definida de materia prima, material de envase, producto procesado en un solo proceso o en una serie de procesos, y/o producto terminado, que puede esperarse sea homogénea por tener las mismas condiciones de elaboración.

**Lote mesón de laboratorio:**

Lote de producto elaborado en pequeña escala a nivel del laboratorio de desarrollo.



Lote piloto industrial: Es aquel fabricado bajo condiciones que permitan su reproducibilidad a escala industrial, conservando las especificaciones de calidad.



Muestra: Cantidad de unidades o partes de un todo, extraída con criterio racional y al azar, para asegurar que la misma es estadísticamente representativa del material a analizar. Por lo general, las unidades deben ser evaluadas en forma independiente.



Preservante: sustancia adicionada a los productos cosméticos con la finalidad primaria de preservarlos de daños y/o deterioros causados por microorganismos durante su fabricación, almacenamiento y uso durante el tiempo de vida útil del producto, así como proteger al consumidor de contaminación inadvertida, durante el uso del producto.

**Protocolo de estudio de estabilidad:**

Documento que describe el procedimiento a seguir para desarrollar un estudio de estabilidad definido. En él se establece tanto el diseño experimental, la metodología y las especificaciones para evaluar la información y obtener las conclusiones.



Vida útil: Es el periodo de tiempo asignado al producto durante el cual cumple con las especificaciones de calidad y desempeño designados para el producto.

**Patrón de Referencia o Patrón:**

Productos o sustancias que poseen características ideales y de uniformidad comprobada, sirviendo como parámetro de comparación adecuado de calidad durante el estudio de estabilidad.



3



Importancia de los estudios de estabilidad para la industria cosmética

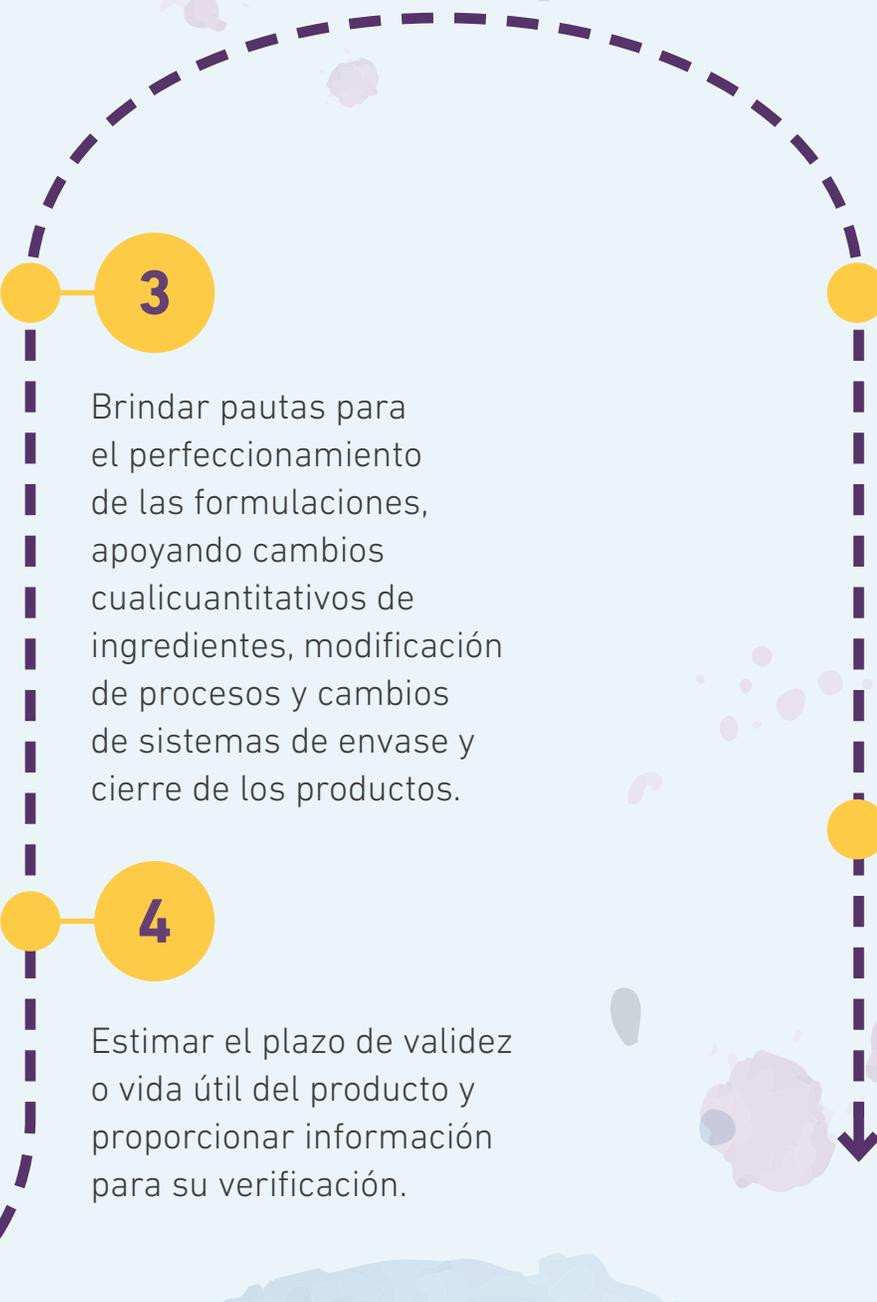


1

Orientar el desarrollo de la formulación y la selección del material de envase y acondicionamiento adecuado.

2

Suministrar información útil para definir las condiciones de los procesos de manufactura, como tiempo, temperatura de calentamiento y enfriamiento, y tipo de homogenización, entre otros.



3

Brindar pautas para el perfeccionamiento de las formulaciones, apoyando cambios cualicuantitativos de ingredientes, modificación de procesos y cambios de sistemas de envase y cierre de los productos.

4

Estimar el plazo de validez o vida útil del producto y proporcionar información para su verificación.

5

Determinar las condiciones y maximizar los tiempos de almacenamiento, distribución y comercialización de los productos cosméticos, minimizando el costo.

6

Comercializar productos seguros y que cumplan con las expectativas del consumidor.



4



Ciclos de vida de producto

Cuando se elabora un producto es recomendable hacer pruebas de estabilidad en las siguientes tres etapas del ciclo de vida de un producto: diseño y desarrollo, antes de ponerlo en el mercado y durante la comercialización del mismo. Esto con el fin de garantizar la calidad del producto cosmético que está a disposición del consumidor.





DISEÑO Y DESARROLLO

Incluye los que algunos denominan estudios preliminares de estabilidad y los realizados en lotes-piloto de laboratorio y de escala industrial.



ANTES DE LA COMERCIALIZACIÓN

Previo al lanzamiento del producto en el mercado, con el fin de establecer la vida útil y definir la fecha límite para comercializar un producto.



DURANTE LA COMERCIALIZACIÓN

Como parte de las actividades de aseguramiento de la calidad y además, de acuerdo con las BPM cosméticas, cuando se efectúen cambios significativos en las formulaciones.



Los estudios de estabilidad deben ser diseñados de tal manera que permitan obtener la información apropiada para poder tomar las decisiones más convenientes para el producto en el menor tiempo, con la menor inversión.

La definición del protocolo de estabilidad y la interpretación de los resultados para definir el tiempo de vida útil, depende de la experiencia y del conocimiento de la empresa sobre el tipo de formulación a evaluar (*know how*). Así mismo, de acuerdo a la complejidad de la fórmula (Figura 1) será recomendable o no, realizar todos los tipos de estudios de estabilidad que se explicarán más adelante.

ALTA COMPLEJIDAD

- Fórmula nueva cuyo comportamiento se desconoce por la empresa.
- Nuevo sistema de fabricación o cambios en el mismo.
- Cambio de preservante, emulsificante, filtro solar.
- Cambio material o características envase que afecte funcionalidad.



BAJA COMPLEJIDAD

- Fórmula similar a una fabricada por la misma empresa (misma base)
- Homologación de materias primas
- Cambio de proveedores de material de envase
- Nuevos tonos o colores (misma base)





El responsable del producto debe establecer la complejidad del producto, frente a ésta definir el (los) protocolos(s) de estabilidad a seguir, y establecer el tiempo de vida útil, soportado apropiadamente en los resultados obtenidos de los estudios de estabilidad natural cuando estos sean terminados.



5



Investigación y desarrollo de productos cosméticos

Para lograr el éxito de un producto en el mercado es muy importante considerar la planeación del proceso de Investigación y Desarrollo (I&D), sus etapas y entregables que aseguren el desarrollo de un producto con el concepto establecido que cumpla las características críticas de cara al consumidor. Para ello es útil la definición previa de objetivos, la asignación de presupuesto y contar con los recursos técnicos suficientes para el desarrollo las actividades.

Las etapas contempladas en el desarrollo de un producto no necesariamente tienen que ser ejecutadas en una sucesión lineal, pueden llevarse a cabo simultáneamente, algunas de las etapas que pueden ser consideradas son las siguientes:



1

CONCEPTO DE PRODUCTO:

Realización de estudios de mercados, benchmarking, revisión de canales comercialización del producto, definición del valor agregado diferenciador (proclamas) y atributos del producto terminado, establecimiento de características técnicas y funcionales del producto.

FACTIBILIDAD DE PRODUCTO:

Identificación de fortalezas y brechas para desarrollar el producto para lo cual se debe consultar regulaciones sanitarias, revisión amplia de la literatura científica, experiencia y conocimiento de la empresa, tecnología, instalaciones y equipos, laboratorio de control de calidad, características de calidad de las materias primas, materiales de envase y productos intermedios, costos, etc.

2

DESARROLLO DEL PRODUCTO Y PROCESO

3.1. Planificación del producto: formulación y especificaciones preliminares, desarrollo de pruebas preliminares, compatibilidades entre ingredientes, revisión sistemas de envase y cierre, ensayos de mesón de laboratorio, estabilidad preliminar.

3

3.2. Planificación del proceso de proceso productivo: Definición de etapas y parámetros de control durante la fabricación del producto (tiempos de mezcla, temperaturas, premezclas, pH).

4

PILOTO INDUSTRIAL:

Fabricación del producto en condiciones reales. En esta etapa se determinan costos y margen de utilidad y se realiza la estabilidad acelerada.

ESCALONAMIENTO DEL PROCESO:

Definición de tamaño de lote, donde se determinan las variables críticas, se estandariza el proceso, se realiza la estabilidad natural en condiciones reales de comercialización.

5

Tenga en cuenta que:

De acuerdo a los ciclos de vida de producto, cada empresa define la ejecución, tiempo y recursos asignados a las etapas de investigación y desarrollo. En todo caso, se recomienda realizar los diferentes tipos de estabilidades según la fase del ciclo de vida del producto, considerando el nivel de complejidad de la fórmula. Realizar todas las fases puede contribuir a un producto más robusto en términos de estabilidad y/o calidad para los consumidores



6



Definición de parametros de calidad en el desarrollo de estudios de estabilidad



**La estabilidad de un cosmético:
“es la propiedad que tiene el
producto cosmético de mantener
sus especificaciones de calidad
dentro del rango establecido por
el fabricante, durante el tiempo
de vida útil asignado y en un
material de envase determinado,”**



Esta estabilidad es relativa, pues varía con el tiempo y en función de factores que aceleran o retardan la aparición de alteraciones en los parámetros de calidad del producto. Algunas modificaciones que se presenten dentro de límites previamente definidos y aceptados, no necesariamente constituyen un motivo para rechazar el producto, por ejemplo, al presentarse la sedimentación de una suspensión.¹

Según la Monografía de la International Federation of Societies of Cosmetic Chemists – IFSCC, la prueba de estabilidad es considerada un procedimiento predictivo, basado en datos obtenidos de productos almacenados en condiciones que buscan acelerar alteraciones posibles de suceder en las condiciones de mercado. Como en todo procedimiento predictivo los resultados no son absolutos, pero tienen probabilidad de suceder.

1. Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria ANVISA, Series Temáticas; 1 Calidad; Cosméticos; Volumen 1, mayo de 2005.

Cabe resaltar que, de acuerdo a la experiencia del formulador, los ingredientes utilizados, la zona de aplicación en la piel, la naturaleza y/o complejidad de la formulación, son determinadas las especificaciones de calidad (rangos mínimos y máximos de cumplimiento) previo a realizar el estudio de estabilidad. Las especificaciones de calidad se pueden clasificar en tres tipos diferentes: Organolépticas, fisicoquímicas y microbiológicas, cuyos parámetros permiten realizar el seguimiento de la estabilidad de los productos cos-

méticos en las distintas etapas del proceso de investigación y desarrollo. Dichas especificaciones pueden ser utilizadas como parámetros de control de calidad en la liberación de cada lote de producto cuando se va a comercializar en el mercado.

Algunos ejemplos de especificaciones de calidad son los siguientes:

Especificaciones de calidad de un producto cosmético

ORGANOLÉPTICAS

- Aspecto
- Homogeneidad
- Color
- Olor
- Sabor
- Sensación al tacto
- Funcionalidad



FISICOQUÍMICAS

- pH
- Viscosidad
- Densidad
- Conductividad
- Identificación o Cuantificación de un ingrediente
- Peso
- Centrífuga



MICROBIOLÓGICAS

Recuento

- Microorganismos mesófilos
- *Pseudomona aeruginosa*
- *Staphylococcus aureus*
- *Escherichia coli*
- *Candida albicans*



Parametros de control

Impactos en el producto cosmético

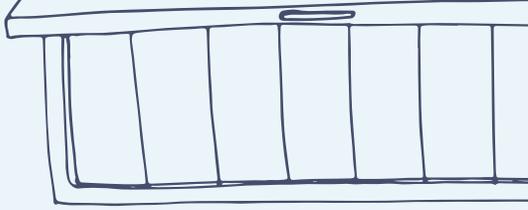




7



Condiciones para realizar estudios de estabilidad



Como es conocido, en Colombia, las condiciones climáticas son diversas y en algunas regiones de nuestro país la temperatura y humedad relativa pueden llegar a ser extremas.

Por tanto, para el desarrollo de estudios de estabilidad, se sugiere considerar las condiciones climáticas donde será almacenado y/o comercializado el producto. Se sugieren las siguientes:

CONDICION NATURAL		CONDICION ACELERADA	
TEMPERATURA	HUMEDAD	TEMPERATURA	HUMEDAD
30°C ± 2°C	75%±5%	40°C ± 2°C	75%±5%



Tip:

Si el producto no va ser comercializado en Colombia, se sugiere revisar la zona climática internacionalmente reconocida según ICH (International Conference on Harmonisation) que le corresponda para realizar el estudio de estabilidad.

El factor más importante a considerar es la temperatura a la que se realiza el ensayo, pues incide directamente en la interpretación de los resultados. La humedad es un parámetro que solo debe considerarse, si el producto es afectado por esta (Ejemplo: Polvos sueltos o compactos), o productos con alta cantidad de solventes (máscaras de pestañas, esmaltes, algunos labiales líquidos) donde se pueda ver afectadas sus propiedades de calidad o si se tienen dudas sobre la protección que proporciona el envase.

Es importante destacar que un mismo producto presenta diferentes tiempos de vida útil, dependiendo de las condiciones ambientales del lugar donde se almacene. Es por esto que es necesario revisar si su producto se comercializará en lugares con estaciones, donde por ejemplo existen temperaturas bajas (ejem. $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$), que se deban incluir como desafío para el producto dentro del protocolo de estabilidad, con el fin de verificar el comportamiento que presenta en estas condiciones.





8



Factores que influyen en la estabilidad



La estabilidad de un producto se afecta por cada uno de los ingredientes, por variables relacionadas con la formulación, el proceso de fabricación, el material de acondicionamiento y por las condiciones ambientales y de transporte.

De acuerdo con el origen, las alteraciones pueden ser clasificadas como extrínsecas, cuando son determinadas por factores externos; o intrínsecas, cuando son determinadas por factores inherentes a la formulación.²

2. Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria ANVISA, Series Temáticas; 1 Calidad; Cosméticos; Volumen 1, mayo de 2005.

8.1

Factores extrínsecos

Se refiere a los factores externos a los que el producto terminado o sus componentes están expuestos durante su manufactura y almacenamiento, entre estos se tienen:

- Temperatura ambiental
- Humedad relativa ambiental
 - Intensidad de luz
- Aireación (Oxígeno, Anhídrido Carbónico y otros gases)
 - Otras radiaciones
- Vibraciones y efectos mecánicos sobre el producto
 - Microorganismos
- Mal uso del producto

Factores intrínsecos

Son factores relacionados con la propia naturaleza de las formulaciones, que sobre todo provienen de la interacción de los ingredientes entre sí y con el material de envase y acondicionamiento. En ocasiones pueden ser visualizadas a simple vista por el consumidor, por ejemplo:

8.2

- Incompatibilidad física: precipitaciones, cristalizaciones, separaciones de fases, agrietamientos, entre otros
- Reacciones de oxidación - reducción: cambios de color, apariencia, entre otros
- Reacciones de hidrólisis: cambios en la apariencia
- Reacciones de compatibilidad con el material de envase: cambios de color o migración de color del envase al producto.



9



Tipos de estudios de estabilidad

9.1

Estabilidad preliminar

Es uno de los primeros estudios a realizar, en las primeras etapas del proceso de diseño y desarrollo, donde se utilizan diferentes formulaciones a escala de laboratorio.

Dichas formulaciones son llevadas a condiciones de estrés, para acelerar las reacciones que permitan evidenciar las posibles inestabilidades, entender su comportamiento y confirmar si conservan o no las características deseadas en el producto cosmético.

La estabilidad preliminar no tiene la finalidad de estimar el tiempo de vida útil, sino de orientar la elección de las formulaciones más idóneas, evaluar una reformulación y/o seleccionar proveedores de alternativas de materia prima y envase.

9.1.1 Condiciones para realizar el estudio

PRUEBAS UTILIZADAS:

 **Prueba de Centrifuga:** Algunas empresas suelen someter los productos a efectos variados de estrés como la centrifugación o aceleración de la acción de la gravedad. Es muy recomendado para verificar la estabilidad de emulsiones y suspensiones con el fin de evaluar posibles floculaciones, sedimentación, separación de fases, entre otros. Una sugerencia puede ser realizar el ensayo a 3000 rpm por 30 minutos ó en otros casos lo realizan a velocidades más bajas y periodos de tiempo más largos según la experiencia del formulador.

 **Temperatura:** Esta prueba se realiza sometiendo la muestra a una o varias condiciones de temperatura, ya sea por calentamiento en estufas (temperatura controlada) y/o enfriamiento en refrigeradores.

Temperaturas Elevadas

Los niveles de temperatura más frecuentemente utilizados son:

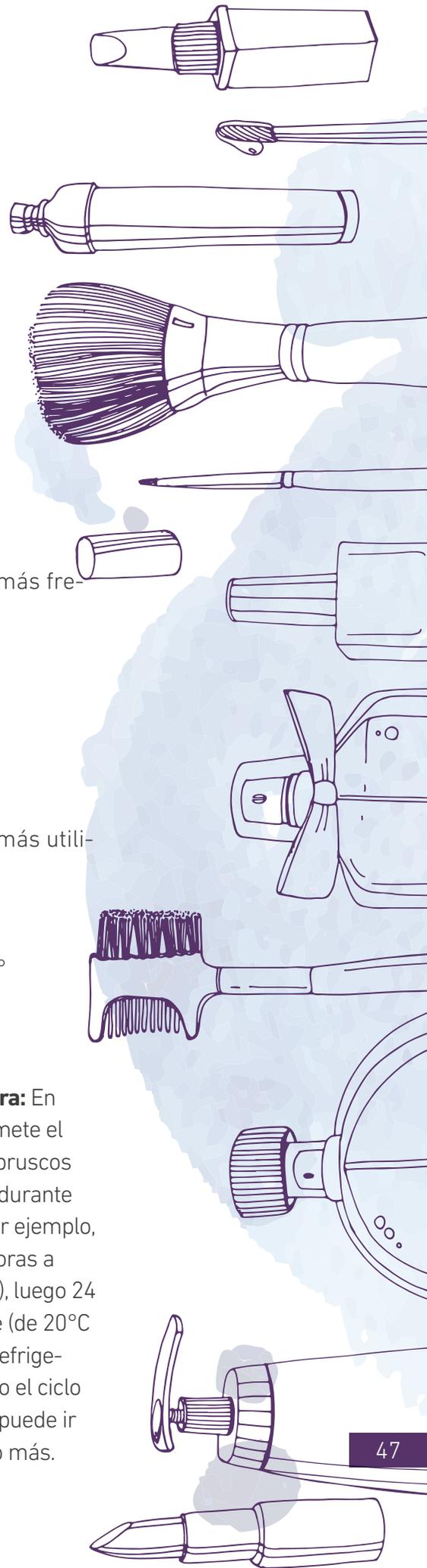
- Estufa: $T = 37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$
- Estufa: $T = 40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$
- Estufa: $T = 45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$
- Estufa: $T = 50^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

Temperaturas Bajas

Los niveles de temperatura más utilizados son:

- Nevera o Refrigerador: $T = 5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$
- Congelador: $T1 = -5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ o $T2 = -10^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$

 **Ciclos de temperatura:** En estos ensayos se somete el producto a cambios bruscos de temperatura y/o humedad durante un ciclo de tiempo definido. Por ejemplo, mantener la formulación 24 horas a temperatura alta (37°C a 48°C), luego 24 horas a temperatura ambiente (de 20°C a 30°C) y otras 24 horas bajo refrigeración (de 2°C a 8°C), repitiendo el ciclo durante un cierto período que puede ir desde una semana a un mes o más.





Estos tipos de ensayos son especialmente importantes para soluciones, emulsiones y suspensiones y en general para productos cosméticos.

Algunos estudios omiten el período a temperatura ambiente y efectúan ciclos con transiciones más fuertes. A continuación, se presentan algunas de las condiciones más recomendadas y utilizadas en este campo³.

- Ciclos de 24 horas a $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, y 24 horas a $-5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$.
- Ciclos de 24 horas a $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, y 24 horas a $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$.
- Ciclos de 24 horas a $45^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, y 24 horas a $-5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$.
- Ciclos de 24 horas a $50^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, y 24 horas a $-5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$.

En estas condiciones, la incidencia de alteraciones físico-químicas es frecuente y hasta esperada, por lo tanto, los resultados obtenidos deben ser evaluados cuidadosamente. Esto debido a que no necesariamente los cambios presentados en condiciones extremas se observan en la estabilidad natural o durante la comercialización, pues estas condiciones son

mucho más severas que el continuo almacenamiento a una sola condición.

Con frecuencia se recomienda observar cómo se afectan las características físicas y organolépticas del producto. También se pueden utilizar otras condiciones que ha criterio del fabricante, sirvan para desafiar apropiadamente los productos de interés.



Exposición a la luz (Foto-estabilidad):

Se utiliza para prever cambios de los productos expuestos a la luz solar, por ejemplo, cambios en el color, olor y/o degradación de los ingredientes. Los productos deben ser testeados en envases claros con el fin de determinar si el envase final debe requerir una protección especial contra los rayos UV para proteger la formulación.

Para la conducción del estudio, la fuente de iluminación puede ser la luz solar captada a través de vitrinas especiales o adaptadas para ese fin, o se pueden emplear bombillas que presenten espectro de emisión semejante al

3. Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria ANVISA, Series Temáticas; 1 Calidad; Cosméticos; Volumen 1, mayo de 2005.



del sol, como las bombillas de Xenón. También se utilizan fuentes de luz ultravioleta y es común emplear lámparas de filamento de Tungsteno, de arco de Carbón y de Xenón. Éstas últimas parecen tener más aceptación por emitir una radiación más similar a la luz solar. No obstante, una recomendación importante es controlar el efecto térmico causado por las radiaciones lumínicas, para hacer una correcta interpretación del resultado encontrado.⁴

Son muy recomendables los estudios de este tipo, cuando los productos van en envase transparente y en envases plásticos, en donde el mismo recipiente puede alterarse por la luz. Cuando se emplean filtros UV para proteger al producto, se recomienda desafiarlos mediante este tipo de pruebas. Se ha demostrado que las esencias y compuestos insaturados son especialmente susceptibles a deterioro foto-catalítico.

Aunque algunas empresas efectúan estudios exponiendo los productos a la luz natural, este efecto es mucho más variable y depende de la época del año y la ubicación geográfica. Por lo tanto, establecer la cantidad

de radiación captada es muy difícil e incierta. En estas circunstancias, la información puede tener alguna utilidad, así que debe considerarse la variabilidad del ensayo al momento de analizar los resultados.

 **Vibración:** Esta evaluación es muy útil para examinar los cambios en la calidad del producto bajo las condiciones que puede enfrentar el producto durante su distribución. Se puede evidenciar si las emulsiones podrían separarse o colapsar durante el transporte o si los polvos/ productos granulares se fracturan. Generalmente se puede usar un vibrador de frecuencias y amplitudes conocidas para un periodo específico de tiempo.

MATERIAL DE ENVASE:

Las pruebas de estrés mencionadas, al ser preliminares, no necesariamente se efectúan con el material de envase final, siendo común trabajar en frascos de vidrio neutro transparente con tapa hermética, debido a que es uno de los materiales más inertes.

4. Guideline Stability Testing: Photostability Testing of New Drug Substances and Products Q1B International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use ICH Harmonised Tripartite current step 4 version dated 6 November 1996



MUESTRAS:

Se sugiere calcular la cantidad necesaria para realizar los controles organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos que apliquen según las condiciones establecidas para el estudio, las cuales se definen con base en la experiencia del formulador/fabricante, pruebas a ejecutar y tiempos de control.

Debido a que, en este caso, no corresponden las muestras a lotes piloto industriales, no aplica un muestreo estadístico (inicio, mitad y final) del lote, por tanto, se sugiere tener en cuenta uno o dos lotes de mesón de laboratorio del producto evaluado en la cantidad de envases de vidrio que se considere pertinente. Es importante tener en cuenta que, al momento de envasar el producto, debe evitarse el ingreso de aire en el recipiente de prueba y se recomienda dejar un espacio vacío de más o menos un tercio de la capacidad del frasco para posibles intercambios gaseosos.

Los resultados de los parámetros analizados (fisicoquímico, microbiológicos, organolépticos, etc.) en cada muestra evaluada, se comparan frente a la muestra patrón elegida. Dicho patrón debe estar almacenado a condiciones controladas (temperatura/HR ambiente, protegida de la luz) dependiendo del parámetro a evaluar, permitiendo determinar la significancia de los cambios y comportamiento del producto estudiado.



DURACIÓN DEL ESTUDIO:

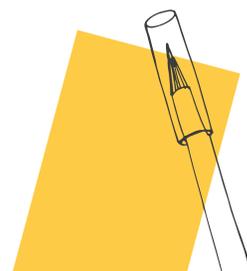
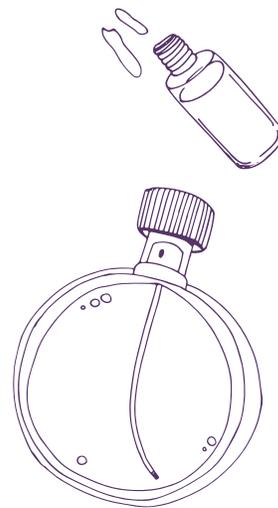
La duración del estudio es generalmente de siete o quince días a un mes. El objetivo es analizar el comportamiento del producto e ir en cada punto de evaluación comparando con el anterior para observar alguna tendencia presentada o comportamiento fuera de lo esperado. Esta comparación se realiza para conocer la causa de los cambios, tomar decisiones y establecer los indicadores de estabilidad y parámetros deseados a seguir monitoreando.



CONCLUSIONES DEL ESTUDIO:

Los resultados de estos estudios son muy útiles para desafiar el producto y obtener una evidencia del posible deterioro o alteración del mismo (estabilidad de la emulsión, tendencia a la cristalización, migración de ceras o minerales, separación o enturbiamiento). Las conclusiones obtenidas permiten tomar decisiones, sobre la conveniencia de un ingrediente en la formulación, ajustes en las condiciones de operación, temperatura de emulsificación, tiempo de agitación, calentamiento, entre otros.

Estos estudios, solamente miden la susceptibilidad del producto al deterioro, por lo que algunos investigadores las suelen denominar pruebas de desafío de las formu-



laciones, por tanto, no se recomiendan para predecir tiempo de vida útil. Sin embargo, los expertos en el campo de la ciencia y la tecnología cosmética, han podido establecer algunas correlaciones de tipo empírico, entre los resultados de estos estudios de estrés y un tiempo de vida útil probable. La confiabilidad de esta clase de predicción depende de la experiencia de la empresa en este tipo de formulaciones. No obstante, es fundamental que cualquier tipo de predicción que se haga de la vida útil, sea apropiadamente confirmado con los estudios de estabilidad natural, realizados durante la etapa de comercialización del producto, en lotes de tamaño industrial.

De este estudio se espera tener las siguientes conclusiones:

- **Identificación de los parámetros críticos a controlar con rangos de especificación tentativos.**
- **Tendencia de comportamiento de la formulación**
- **Aprobación o rechazo de los ingredientes de la formulación.**
- **Propiedades a monitorear en los posteriores estudios de estabilidad.**

9.2

Estabilidad acelerada

Los estudios de estabilidad acelerada pueden denominarse como estudios de corto plazo, envejecimiento acelerado o simplemente acelerados.

En estas condiciones aplicadas sobre el producto favorecen y aceleran la alteración de sus parámetros organolépticos, fisicoquímicos y/o microbiológicos o aceleran cambios en su estructura y/o en algún ingrediente de interés.

Es indispensable realizar un estudio de estabilidad previo a la comercialización del produc-

to cosmético, con el fin de prever el comportamiento del mismo en el mercado, retando al producto a condiciones extremas para verificar si es capaz de conservar sus características de calidad definidas dentro del protocolo de estabilidad.

Es importante previo al diseño del estudio de estabilidad tener en cuenta lo siguiente:





Figura 2: Requisitos aplicables previo a cierre y ejecución de protocolo de estabilidad.

El estudio de estabilidad acelerada se realiza en un producto con una fórmula cuali-cuantitativa definida, la cual ha sido elegida generalmente en la estabilidad preliminar, siguiendo un procedimiento de manufactura previamente establecido y utilizando un envase

determinado. Este estudio se realiza, con el fin de verificar las especificaciones de calidad definidas, ajustar de ser necesario los procesos de fabricación y asignar la vida útil del producto, según las recomendaciones establecidas de almacenamiento y distribución.

9.2.1 Condiciones para realizar el estudio

Este tipo de estudios se realizan en ambientes con condiciones controladas que simulan el ambiente al cual estará sometido el producto, en especial, en lo relacionado con la temperatura, la humedad y la luz.

Por lo general, estos ensayos se desarrollan a temperaturas superiores a 30°C. Las temperaturas en que se realiza la estabilidad acelerada, son definidas por cada empresa acorde a su criterio técnico y experiencia.

Un ejemplo puede ser las condiciones definidas por la OMS y la ICH, para la zona climática IVb (en la que se encuentra Colombia) que sugiere una temperatura $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y humedad relativa $75\% \pm 5\%$. También se podría considerar condiciones adicionales que permitan obtener muestras de referencia o de comparación. Es usual utilizar temperatura $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ y humedad $75\% \pm 5\%$. Para el caso de fragancias se recomendaría temperatura $4^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$.

PRUEBAS UTILIZADAS:

En estos estudios generalmente se utilizan condiciones menos extremas que las usadas en la estabilidad preliminar. De acuerdo a los parámetros de control (organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos) y características deseadas en el producto (ejemplo: funcionalidad, sensorial, etc.), se ejecutan los métodos de análisis en los tiempos establecidos del protocolo. Los resultados se evalúan de manera comparativa frente a una muestra patrón y los límites de control establecidos. De acuerdo a esto, se aprueba la fórmula, incluyendo el material de envase propuesto y pueden tomarse decisiones de ajuste frente al producto.

Si se llegase a presentar un resultado fuera de especificación, se recomienda someter nuevamente a verificación analítica la muestra, así mismo comparar contra los resul-

Tenga en cuenta que:

Al evaluar los productos en diferentes condiciones de temperatura, podrá analizar su comportamiento en los diversos ambientes a los que pueda ser sometido y establecer condiciones idóneas de almacenamiento para su producto.

tados antes obtenidos para evidenciar oportunamente alguna tendencia o comportamiento fuera de lo esperado.

En ocasiones la cuantificación de ingredientes funcionales en la formulación (preservantes, antioxidantes, vitaminas, etc.), puede ser utilizada para asignar el tiempo de vida útil de un producto. En este caso, la ecuación de Arrhenius, mide la relación entre la cinética de reacción/degradación de los mismos con respecto a la temperatura para analizar su comportamiento. Actualmente también existen programas informáticos que incluyen modelos estadísticos internacionalmente reconocidos para predecir el tiempo de vida útil.





MATERIAL DE ENVASE:

Los envases son los encargados de proteger la formulación de los factores externos. Estos pueden contener no solo polímeros sino también trazas de monómeros, catalizadores, colorantes, filtros UV, metales pesados que pueden afectar no solo la estabilidad sino también la seguridad del producto, por este motivo es importante seleccionar el material de envase que mantenga las condiciones de producto deseadas.

En la estabilidad acelerada, pueden ser evaluadas diversas alternativas de materiales de envase para determinar la más adecuada para el producto.

La estabilidad válida para predecir el tiempo de vida útil del producto se determina cuando la estabilidad se realiza con el material de envase definitivo, lo que comúnmente se conoce en el sector cosmético como compatibilidad fórmula-envase.

Para evaluación de la estabilidad únicamente de la fórmula sin tener en cuenta las interacciones con el material de envase, como control o comparación, puede realizarse en frascos de vidrio neutro, transparente, con tapa que garantice un buen cierre evitando pérdida de gases o vapor para el medio.^{5, 6}

5. Guidelines on Stability Testing of Cosmetics - Colipa-CTFA - 2004

6. Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria ANVISA, Series Temáticas; 1 Calidad; Cosméticos; Volumen 1, mayo de 2005.

En la compatibilidad fórmula-envase pueden ser observados los siguientes fenómenos:

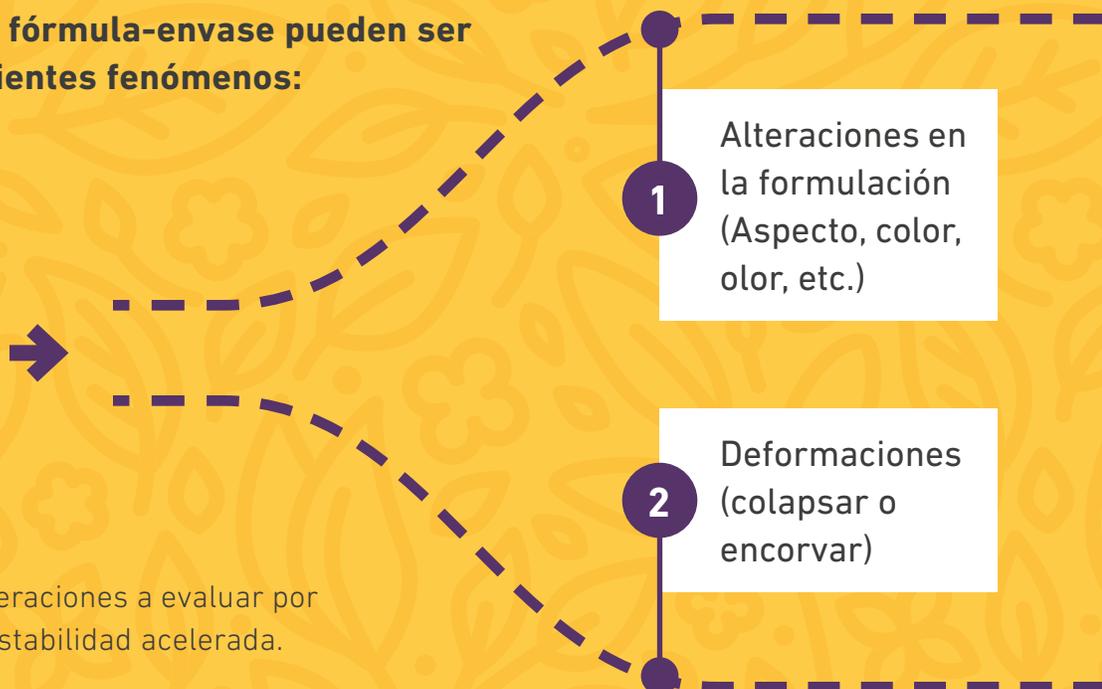


Figura 3: Principales alteraciones a evaluar por efecto de envase, en la estabilidad acelerada.



3 Absorción

5

Migración de componentes / tintas entre envase y producto contenido

7

Corrosión

4

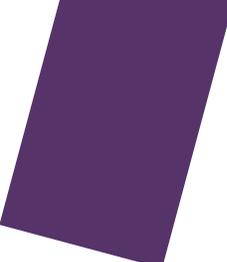
Baja funcionalidad del embalaje

6

Transmisión de Luz

8

Desprendimiento de textos



MUESTRAS:

Este estudio se puede realizar con muestras de mesón de laboratorio o pilotos, inclusive con lotes industriales en un número de muestras representativo que permita predecir el tiempo de vida útil.

El número de muestras que se deja a cada temperatura depende de la cantidad de parámetros a evaluar (especificaciones de calidad), del periodo tiempo de evaluación del estudio (3 ó 6 meses) y de los tiempos de muestreo definidos en el protocolo. (0,1,2, 3 y 6 meses).

Es importante, considerar la presentación comercial del producto y tener suficiente cantidad de muestra en caso de que se presente alguna eventualidad y requiera repetir algún análisis.

De acuerdo al tamaño de lote, asegúrese que la muestra es representativa del proceso de fabricación (inicio, mitad y final).

DURACIÓN DEL ESTUDIO:

Es recomendable que estos estudios se desarrollen en un período de por lo menos 3 meses hasta máximo 6

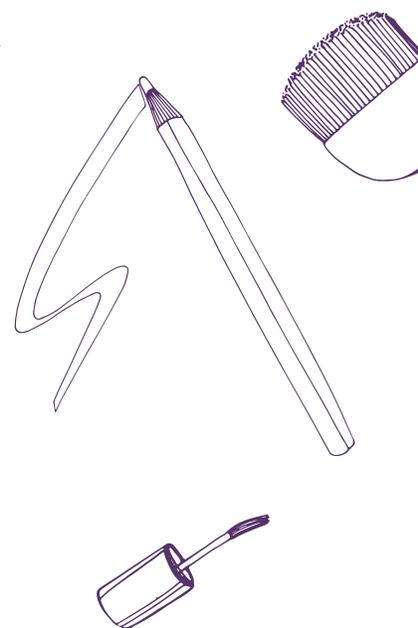
meses. Cuanto más tiempo de evaluación, más confiable será el resultado.

Cabe resaltar que los cambios más representativos en la estabilidad del producto se presentan a los pocos días y semanas de iniciar el estudio de estabilidad acelerada. Por ende, se sugiere hacer un seguimiento mayor durante el primer mes y luego la evaluación se realizará mes a mes hasta completar el tiempo total del estudio. Los tiempos de evaluación sugeridos pueden ser: 1 semana, 2 semanas, 3 semanas, 1 mes, 2 meses, 3 meses y 6 meses.

CONCLUSIONES DEL ESTUDIO:

Para poder realizar predicciones confiables al momento de estimar el tiempo de vida útil, es importante tener en cuenta que las formulaciones cosméticas son sistemas complejos por las siguientes razones:

1. Pueden tener más de un ingrediente activo o funcional,
2. La propiedad natural de algunos ingredientes, que en muchos casos es desconocida su cinética de reacción.
3. La variedad de cambios que se pueden presentar en la estabilidad de tipo fisicoquímico, microbiológico, reológico, funcional y estético.



Por este motivo en el sector cosmético, hay muy pocos modelos predictivos aplicables, que soporten técnicamente la relación entre el comportamiento en la estabilidad y tiempo de vida útil del producto (TVU).⁷ Para ello es importante realizar una interpretación integral de los resultados, teniendo en cuenta los datos obtenidos en cada tiempo de medición y las tendencias presentadas de los parámetros evaluados y compararlo con los objetivos y especificaciones planteadas en el estudio. La experiencia y el conocimiento de la empresa sobre el tipo de formulación (*know how*) es vital para este proceso.

Según la experiencia de expertos técnicos del sector cosmético, como punto de partida se pueden utilizar predicciones orientativas, que en todo caso deben ser confirmadas con el estudio de estabilidad natural. De acuerdo al tipo de producto y su nivel de riesgo, se recomienda evaluar cada caso en particular, teniendo en cuenta el cumplimiento de los parámetros de calidad que se establecieron en el modelo de estabilidad, las condiciones de uso del producto, las consideraciones requeridas para su comercialización en el mercado, así como las expectativas de los clientes, y con esta información, soportar la vida útil del producto o realizar los ajustes necesarios.

7. Guidelines on Stability Testing of Cosmetics - Colipa-CTFA - 2004

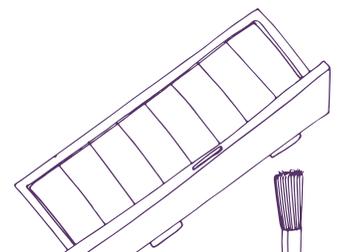
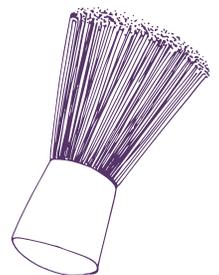
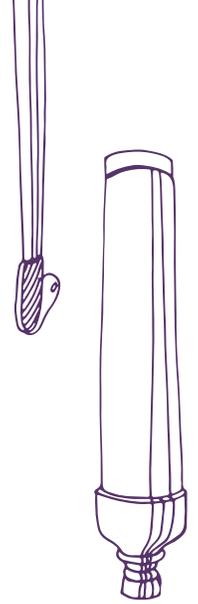
Guidelines for stability testing of sunscreens, Compiled by the Australian Society of Cosmetic Chemist (ASCC), The Cosmetic Toiletry fragrance Association of Australia (CTFAA), the Nutritional Foods Associations of Australia (NFAA) and Proprietary Medicines Association of Australia (PMAA). Accepted by the Therapeutic Goods Administration (TGA), April 1994.

9.3

Estabilidad natural

El estudio de estabilidad natural tiene como objetivo confirmar el tiempo de vida útil determinado en la prueba de estabilidad acelerada, así mismo ratificar los límites en los parámetros de calidad establecidos.

Los resultados conformes de esta estabilidad, pueden servir como concepto técnico válido para proponer un estudio adicional (o continuarlo) para ampliar el tiempo de vida útil de un producto.





9.3.1 Condiciones para realizar el estudio

Las condiciones deben estar claramente establecidas en el protocolo de estabilidad del producto, el cual debe ser elaborado antes de iniciar el estudio. Generalmente se realiza a una temperatura de $25-30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, humedad relativa de $75 \pm 5\%$, durante el tiempo definido o más

PRUEBAS UTILIZADAS:

De acuerdo a lo anteriormente mencionado, la estabilidad natural tiene como objetivo confirmar el tiempo de vida útil. Por tanto, queda a criterio técnico, tomar las mismas pruebas definidas en los protocolos ya realizados (preliminar o acelerada), aumentarlas o disminuirlas, de acuerdo al comportamiento que se quiera evaluar.

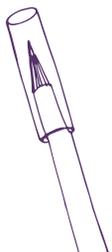
Se realiza la medición y seguimiento de los parámetros de control (organolépticos, fisicoquímicos y microbiológicos)

y características deseadas en el producto (ejemplo: funcionalidad, sensorial, etc.), bajo los métodos de análisis definidos en los tiempos establecidos en el protocolo, para evaluar el comportamiento y cumplimiento frente a la muestra patrón y los límites de control establecidos para aprobar y/o tomar decisiones frente al producto.

Si se llegase a presentar un parámetro fuera de especificación, se recomienda someter nuevamente a verificación analítica, así mismo comparar contra los resultados anteriormente obtenidos para ver oportunamente alguna tendencia o comportamiento fuera de lo esperado, para la toma de decisiones.

MATERIAL DE ENVASE:

La estabilidad natural debe realizarse en los tipos, materiales y presentaciones de envase que están definidas para la comercialización del producto.



Se recomienda si es posible ingresar los materiales secundarios del producto (caja, insertos, nidos, etc.) con el fin de evaluar los mismos.

MUESTRAS:

Se sugiere que las unidades que se utilicen para el estudio de estabilidad natural, procedan de lotes de tamaño industrial, donde se tenga en cuenta la variabilidad del proceso, incluyendo muestras de inicio, mitad y final de llenado. Estas deben ser íntegras, es decir no haber sido abiertas, ni manipuladas.

Es importante considerar la presentación comercial del producto y tener suficiente cantidad de muestra en caso de que se presente alguna eventualidad y se requiera repetir algún análisis. Lo recomendado es analizar 3 unidades por cada tiempo de control, sin embargo, hay casos donde el volumen es muy grande, por lo tanto, para optimización del espacio, se podría analizar 1 o 2 unidades en cada tiempo y guardar unidades extras para realizar dos controles durante la estabilidad.

DURACIÓN DEL ESTUDIO:

La duración del estudio depende del tiempo de vida útil que se estableció técnicamente en la estabilidad acelerada.

Se analizarán las muestras en cada tiempo de control establecido en el protocolo, según los métodos establecidos por cada empresa, garantizando que se complemente toda la información técnica solicitada en el protocolo de estudio de estabilidad (lote de fabricación, tamaño de lote, fecha de fabricación, etc.).

Los tiempos de evaluación sugeridos pueden ser 1 mes, 2 meses, 3 meses, 6 meses; continuando con la revisión cada 3, 6 ó 12 meses, según se considere, hasta completar el tiempo de vida útil que se definió para corroborarlo.

Tenga en cuenta:

- Los lotes sometidos a un estudio de estabilidad natural, no deben haber sido liberados con valores cercanos a los límites de especificación y no deben haber presentado reprocesos durante la etapa de fabricación.



CONCLUSIONES DEL ESTUDIO:

La interpretación y conclusiones del estudio de estabilidad natural debe realizarse de forma integral, analizando los parámetros de calidad definidos y las tendencias presentadas para concluir técnicamente la conformidad del estudio, de acuerdo al objetivo planteado.

De este estudio se espera tener las siguientes conclusiones:

- **Confirmar el tiempo de vida útil**
- **Recomendar la extensión del estudio para ampliación del tiempo de vida útil**
- **Rechazar o redefinir el tiempo de vida útil**
- **Confirmar las condiciones de almacenamiento**
- **Confirmar las especificaciones y sus respectivos rangos.**

9.4

Pruebas de transporte y distribución

Los estudios de estabilidad también pueden tener la finalidad de predecir el comportamiento del producto en todo el sistema logístico, incluyendo transporte y distribución.

En esta etapa, luego de haber pasado por las estabilidades previamente descritas, se espera que no se presente inestabilidad del producto y únicamente se tengan en cuenta consideraciones acerca del envase, condiciones de embalaje y envío requeridos.

Sin embargo, las condiciones a las que los productos son sometidos durante el transporte pueden afectar

la estabilidad de las formulaciones, ocurriendo en algunos casos separación de fases (emulsiones), disminución de la viscosidad de geles o fractura de compactos, apertura y daño en mecanismos de aplicación, entre otras. Por tanto, puede ser de utilidad realizar pruebas de transporte y distribución. Un factor agravante de este efecto es la temperatura elevada durante el transporte del producto.



PRUEBAS UTILIZADAS:

La prueba de transporte se puede realizar de dos maneras: simuladas o reales.



Simuladas: El producto puede ser evaluado con pruebas o equipos que simulen un transporte convencional: vibración, presión, test de caída, variaciones de temperatura y/o humedad.



Real: Las muestras se envían en rutas definidas de comercialización, las cuales pueden ser en ruta terrestre, marítima o aérea, para que hagan un recorrido hasta el destino deseado y evaluar los parámetros de calidad considerados para este control. En esta prueba es recomendado tener control de temperatura y humedad (a través de dispositivos de registro de datos) que registran durante todo el recorrido los cambios de las condiciones de temperatura y %humedad relativa a las que fue sometido el producto o puede realizar un monitoreo de condiciones de transporte.



Es importante previo a la prueba, establecer por tipo de producto los defectos críticos, mayores y menores y definir por medio estadístico cuales son permitidos y en que nivel para dar conformidad o rechazo a la prueba de transporte.

Con relación al envase pueden ser evaluadas las siguientes características: capacidad de sellado, rupturas, borrado de textos por rozamiento, y daños en los componentes del material de envase y/o alteraciones que comprometan la integridad del producto y apariencia.

Con relación a la formulación pueden ser evaluados los parámetros de calidad definidos para el producto.

Tenga en cuenta:

- Realizar un protocolo de prueba de transporte donde se registre las condiciones estéticas y parámetros de calidad iniciales del producto antes de la prueba. Se puede utilizar evidencia fotográfica para que quede registrado.
- Registrar las condiciones ambientales (T°C y %H), ruta elegida, ciudades destino, tiempo de ejecución.
- Cuando finalice la prueba revisar las condiciones de las cajas enviadas, unidad por unidad y contabilizar los defectos críticos, mayores y menores acorde a lo definido previamente para aprobar o rechazar la prueba y tomar las medidas correspondientes.



10.



**Alteraciones
de calidad
comunes en
un producto
cosmético**

Dentro de las alteraciones que pueden presentarse durante el transporte, almacenamiento o manipulación de un producto terminado, se encuentran:



PRODUCTOS HETERODISPERSOS

(Emulsiones y suspensiones)

- Coalescencia
- Separación de fases
- Inversión de fases
- Oxidación
- Sedimentación
- Floculación
- Aglomeración
- Gelificación
- Pérdida de viscosidad



SOLUCIONES

(Productos hidroalcohólicos, tónicos)

- Cristalización
- Precipitación de sustancias
- Enturbamiento



Contaminación



**PRODUCTOS
MOLDEADOS**
(Lápices, labiales)

- Reblandecimiento
- Endurecimiento del producto
- Fractura
- Generación de puntos de color
- Migración de ceras/aceites



**PRODUCTOS
EN POLVO**
(Talcos, polvos compactos)

- Descompactación del producto
- Fractura
- Migración de ceras
- Migración de líquido (solventes)
- Presencia de manchas
- Sellado



GELES

- Precipitación de sustancias
- Pérdida de viscosidad
- Ruptura de la estructura del gel
- Enturbiamiento



11



Productos cosméticos y sus parámetros de estabilidad



La lista de parámetros detallados a continuación es de carácter orientativo (no vinculante), el responsable del producto debe establecer con base a su experiencia (know how) los parámetros apropiados y pertinentes de estabilidad de acuerdo al tipo de producto.

EMULSIONES, SUSPENSIONES, GELES



- **Organolépticos:** Aspecto, color, olor
- **Fisicoquímicos:** Centrifuga, pH, Viscosidad, % Ingrediente funcional (cuando aplique)
- **Microbiológicos:** Re conteo microorganismos, Challenge test

HIDROALCOHOLICAS: CONTENIDO DE ALCOHOL SUPERIOR AL 20%



- **Organolépticos:** Transparencia, color, olor
- **Fisicoquímicos:** Densidad, Grado alcohólico, % Ingrediente funcional (cuando aplique)
- **Microbiológicos:** No aplica

MOLDEABLES (LABIALES):



- **Organolépticos:** Aspecto, color, olor, cubrimiento, funcionalidad
- **Fisicoquímicos:** Punto de fusión, % Ingrediente funcional (cuando aplique), pérdida de peso
- **Microbiológicos:** Re conteo microorganismos, Challenge test

MASCARAS PARA PESTAÑAS/BASES DE MAQUILLAJE/DELINEADORES



- **Organolépticos:** Aspecto, color, olor, dispersión pigmentos
- **Fisicoquímicos:** Viscosidad, densidad, centrifuga, residuo seco, pérdida de peso
- **Microbiológicos:** Re conteo microorganismos, Challenge test

ESMALTES



- **Organolépticos:** Aspecto, color, olor, dispersión pigmentos
- **Fisicoquímicos:** Viscosidad, residuo seco, pérdida de peso
- **Microbiológicos:** No aplica (producto a base de solventes)

POLVOS COMPACTOS



- **Organolépticos:** Aspecto, color, olor, dispersión pigmentos, cubrimiento, desgaste, test de caída, tamaño de partícula
- **Fisicoquímicos:** % Ingrediente funcional (cuando aplique)
- **Microbiológicos:** Re conteo microorganismos, Challenge test si la actividad del agua es mayor a 0.75, sino no aplica

SHAMPOOS, ACONDICIONADORES, JABONES LÍQUIDOS



- **Organolépticos:** Aspecto, color, olor
- **Fisicoquímicos:** pH, viscosidad, densidad, centrifuga, % Ingrediente funcional (cuando aplique)
- **Microbiológicos:** Re conteo microorganismos, Challenge test

JABONES EN BARRA



- **Organolépticos:** Aspecto, color, olor
- **Fisicoquímicos:** pH, % Humedad, % pérdida de peso, alcalinidad, % Ingrediente funcional (cuando aplique)
- **Microbiológicos:** Re conteo microorganismos, Challenge test.

DESODORANTES



- **Organolépticos:** Aspecto, color, olor
- **Fisicoquímicos:** pH, Viscosidad, densidad % Ingrediente funcional (cuando aplique, ejemplo Clorhidrato de aluminio)
- **Microbiológicos:** No aplica si Clorhidrato de aluminio y/o sales relacionadas en concentración del 15-25%



12.



Protocolo e informe de estabilidad

Se recomienda que el protocolo de estabilidad contenga al menos los siguientes ítems:

Protocolo de estabilidad

-  **Nombre producto**
-  **Trazabilidad de producto evaluado (Lote)**
-  **Objetivo de estudio**
-  **Condiciones ambientales**
-  **Presentación y materiales de envase**
-  **Muestra patrón**
-  **Parámetros de calidad a analizar**
-  **Frecuencias de análisis**
-  **Cantidad de muestra**
-  **Especificaciones**
-  **Métodos de análisis**



Informe de estabilidad

- ✓ Nombre producto
- ✓ Trazabilidad de producto
evaluado (Lote)
- ✓ Objetivo de estudio
- ✓ Referencia al número de
protocolo utilizado en el estudio.
- ✓ Análisis de datos
- ✓ Conclusiones y recomendaciones
(Tiempo de vida útil)
- ✓ Firma de responsable técnico







Anexos

ANEXO 1:

EJEMPLO PROTOCOLO DE ESTABILIDAD

PROTOCOLO DE ESTUDIO DE ESTABILIDAD:

*ACELERADA

*NATURAL

Código del documento

Logo de la empresa

Nombre del producto, código del producto etc.

Página X de X

INFORMACION GENERAL

Producto	Nombre del producto Sustancias consideradas activas en la formulación
Presentación comercial	Presentación
Material de envase y empaque	Empaque primario: material Empaque secundario: material
Responsable de la comercialización	xxxx
Fabricante	xxxx
Lugar de realización del estudio	xxxx
Fecha inicio del estudio	xxxx
Fecha de finalización del estudio	xxxx

OBJETIVO DEL ESTUDIO

xxxx

CONDICIONES DEL ESTUDIO

Lote	Tipo de lote	Fecha de fabricación	Tamaño de lote
No	Lotes de mesón Lotes piloto Lotes industriales		
Condición de almacenamiento 1		Temperatura: xx°C	Humedad Relativa: xx %
Condición de almacenamiento 2		Temperatura: xx°C	Humedad Relativa: xx %

FRECUENCIA DE MUESTREO

TIEMPO DE MUESTREO (semanas, meses)	Condición de almacenamiento 1	Condición de almacenamiento 2
0	X	X
1	X	
2	X	
3	X	X
4	X	
5	X	
6	X	X

ESPECIFICACIONES

Parámetro de control	Frecuencia	Cantidad de muestra	Especificación Rango Mínimo-Rango Máximo	Método Utilizado	Resultado
Parámetro organoléptico	0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6 meses				
Parámetro Físico-químico	0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6 meses				
Límites microbiológicos (Recuento total de aerobios, Hongos y Levaduras, Patógenos)	0, 3 y 6 meses				

Lo demás considerado por el responsable del estudio

Elaboró	Revisó	Aprobó
.....
XXXX	XXXX	XXXX

MÉTODOS UTILIZADOS

Métodos de protección solar

ISO 24442:2011	Cosméticos - Métodos de evaluación de protección solar. Determinación in vivo de la protección UVA.
ISO 24443:2012	Determinación de protección protector solar UVA in vitro
ISO 24444:2010	Cosméticos - Métodos de evaluación de protección solar - Determinación in vivo del factor de protección solar (SPF)
ISO/TR 26369:2009	Cosméticos - Métodos de evaluación de protección solar - Revisión y evaluación de los métodos para evaluar la fotoprotección de los productos de protección solar

Microbiología

ISO 11930:2012	Cosméticos - Microbiología - Evaluación de la protección antimicrobiana de un producto cosmético
ISO 16212:2008	Cosméticos - Microbiología - Enumeración de levadura y moho
ISO 29621:2010	Cosméticos - Microbiología - Directrices para la evaluación de riesgos y la identificación de productos de bajo riesgo microbiológico
ISO 18415:2007	Cosméticos - Microbiología - Detección de microorganismos especificados y no especificados
ISO 18416:2015	Cosméticos - Microbiología - Detección de Candida albicans
ISO 21148:2005	Cosméticos - Microbiología - Instrucciones generales para el análisis microbiológico
ISO 21148:2005/ Cor 1:2006	Cosméticos - Microbiología - Instrucciones generales para evaluación microbiológica.
ISO 21149:2006	Cosméticos - Microbiología - Enumeración y detección de bacterias aerobias mesófilas
ISO 21150:2015	Cosméticas - Microbiología - Detección de Escherichia coli
ISO 22717:2015	Cosméticos - Microbiología - Detección de Pseudomonas aeruginosa
ISO 22718:2015	Cosméticos - Microbiología - Detección de estafilococo áureo

Métodos de Analíticos

ISO 10130:2009	Cosméticos - Métodos Analíticos - Nitrosaminas: Detección y determinación de N-nitrosodiethanolamine (NDELA) en cosméticos por HPLC, fotólisis post-columna y derivatización
ISO 12787:2011	Cosméticos - Métodos Analíticos - Criterios de validación para resultados analíticos usando técnicas cromatográficas
ISO/TR 14735:2013	Cosméticos - Métodos Analíticos - Nitrosaminas: Documento técnico de orientación para minimizar y determinar las N-nitrosaminas en cosméticos
ISO 15819:2014	Cosméticos - Métodos Analíticos - Nitrosaminas: Detección y determinación de N-nitrosodiethanolamine (NDELA) en cosméticos por HPLC-MS-MS
ISO/TR 17276:2014	Cosméticos - Enfoque analítico de los métodos de detección y cuantificación de metales pesados en cosméticos

Otros

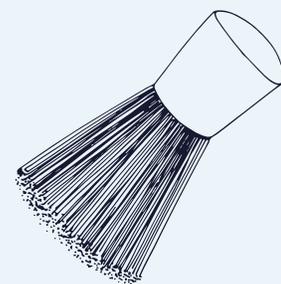
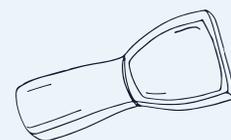
ISO 22716:2007	Cosméticos - Buenas Prácticas de fabricación (GMP) - Directrices sobre Buenas Prácticas de Fabricación
ISO/TR 24475:2010	Cosméticos - Buenas Prácticas de fabricación - Documento general de capacitación
ISO 22715:2006	Cosméticos - Embalaje y etiquetado
ISO 16128-1:2016	Directrices sobre las definiciones técnicas y criterios de ingredientes y productos cosméticos naturales y orgánicos - Parte 1 : Definiciones para ingredientes

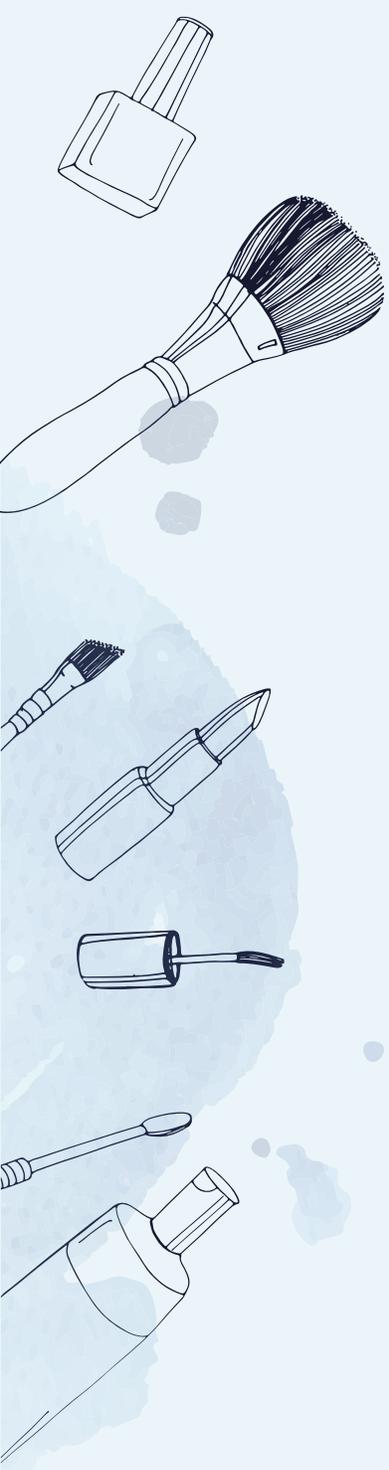




Bibliografía

1. Guidelines on Stability Testing of Cosmetics - Colipa-CTFA – 2004
2. ISO 18811: Cosmetics-Guidelines on the stability testing of cosmetics products.
3. Australian Regulatory Guidelines for Sunscreens Version 1.0, November 2012 Therapeutic Goods Administration (TGA), Australian Government Department of Health and aging TGA Health Safety Regulation.
4. B Sajic, I Shapiro. Multifunctional Shampoos. A New Formulation Approach. *Cosm&Toil* 107(5):103-107, 1992
5. Carstensen J.T., Franchini M. y Ertel K, "Statistical Approaches to Stability Protocol Design", *J.Pharm. Sci.* 81, (3), 303-308, (1992)
6. Connors, K.A., Amidon G.L. y Kennon L., "Chemical Stability of Pharmaceuticals", John Wiley and Sons New York, 1979.
7. Decisión 516 del 15 de marzo de 2012- Comisión de la Comunidad Andina. Sobre Armonización de Legislaciones en materia de Productos Cosméticos.
8. Guidelines for stability testing of sunscreens, Compiled by the Australian Society of Cosmetic Chemist (ASCC), The Cosmetic Toiletry fragrance Association of Australia (CTFAA), the Nutritional Foods Associations of Australia (NFAA) and Proprietary Medicines Association of Australia (PMAA). Accepted by the Therapeutic Goods Administration (TGA), April 1994.
9. Guidelines on Stability testing of Cosmetic Products. Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association (CTFA) y The European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association (COLIPA) Marzo 2004 03/094-MC.
10. Guía de Estabilidad de Productos Cosméticos. Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria ANVISA, Series Temáticas; 1 Calidad; Cosméticos; Volumen 1, mayo de 2005.
11. Guía Técnica Colombiana GTC-215; Guía sobre Pruebas de Estabilidad. Cosméticos y Productos de Higiene Doméstica, ICONTEC (17:08:2011)
12. Guideline Stability Testing the GCC Guidelines for Stability Testing of Drug Substances and Pharmaceutical Products International Conference on Harmonisation ICH Harmonised Tripartite Edition two 1428 H –2007 G
13. Guideline Stability Testing of New Drug Substances and Products Q1A(r2) International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use ICH Harmonised Tripartite current step 4 version dated 6 February 2003



- 
14. Guideline Evaluation for Stability data Q1E International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use ICH Harmonised Tripartite current step 4 version dated 6 February 2003.
 15. Guideline Stability Testing: Photostability Testing of New Drug Substances and Products Q1B International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use ICH Harmonised Tripartite current step 4 version dated 6 November 1996
 16. G Zografi. Physical Stability Assessment of Emulsions and Related Disperse Systems: A Critical Review, *J SocCosm-Chem*33(11):345-358, 1982.
 17. GV Civile, CA Dus. Evaluating Tactile Properties of Skin-care Products A descriptive Analysis Technique. *Cosm& Toil* 106(5):83-88, 1991
 18. International Federation of the Sciences of Cosmetics IFSCC monografía n° 2, The Fundamental of Stability Testing. Micelle Press: Weymouth, 23p. 1992.
 19. International Conference on Harmonization (ICH) - Guidance for Industry: Q1E Evaluation of Stability Data.
 20. L.F.PonceD'León Q.; Estudios de Estabilidad de Productos Cosméticos; Publicado en *Global Cosmetic Industry (GCI)*; vol 1, No 2, mayo-agosto 2002; *Revista de Cosméticos & Tecnología en Español*.
 21. PMA'S Joint Q, C-PDS Stability Committee. Stability Concepts, *Pharm Tech* (6):42-48, 1984
 22. Pope D.G., "Accelerated Stability Testing for Prediction of Drug Stability", *Primera Parte. D&CI* 54-62 y 116, Nov. de 1980.
 23. R Schueller, P Romanowski. To Test or Not To Test. The Philosophy of Stability Testing. *Cosm& Toil* 108(7):47-50, 1993
 24. R Schueller, P Romanowski. Common "Scents": Fragrance in personal-care products. A basic review of aromatic material sources and fundamental *Cosm& Toil* 111(2):59-66, 1996
 25. V Hartmann, K Krummen, G Schnabel e H Bethke. Techniques of Stability Testing and Shelf-life Predictions, *Pharm Ind*44(1):71-79, 1982
 26. Zografi, G., "Physical Stability Assessment of Emulsions and Related Disperse Systems: A Critical Review", *Journal of Society of Cosmetic Chemists*, 33, 345-358 (November 1982).

Documento elaborado por:



Un programa de:

