

4 **GUIA DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD PARA PRODUCTOS COSMÉTICOS**

6 **I.-INTRODUCCIÓN**

7 El Instituto de Salud Pública ha elaborado la presente guía como un insumo para la realización y
8 presentación de estudios de estabilidad para productos cosméticos que se comercializan en Chile,
9 lo que incluye todas las categorías de cosméticos, sean estos, especiales, infantiles, higiene, bajo
10 riesgo, odorizantes u otros.

11 Esta guía se basa en las recomendaciones de referentes internacionales y tiene por objetivo poner
12 a disposición de la población chilena productos cosméticos seguros y de calidad.

13 La heterogeneidad de las condiciones en que los estudios de estabilidad se han realizado y la forma
14 de presentar sus resultados, así como la gran cantidad de consultas de los usuarios ha generado la
15 necesidad de establecer lineamientos, exigencias y recomendaciones claras que faciliten tanto su
16 realización como su evaluación.

17 Los estudios de estabilidad tienen como propósito entregar antecedentes sobre la calidad de un
18 producto cosmético en un tiempo determinado en que se ha expuesto a diversos factores
19 ambientales tales como: temperatura, luz y humedad, lo que permite asignar un plazo durante el
20 cual el producto mantiene dentro de los límites de aceptación sus especificaciones de calidad de
21 producto terminado (EPT) en un envase determinado y en las condiciones de almacenamiento
22 propuestas.

24 **II.- OBJETIVOS**

25 **OBJETIVO GENERAL:**

26 Establecer una guía que sirva de referencia para la realización y presentación de estudios de
27 estabilidad para los productos cosméticos que se fabrican, comercializan y distribuyen en el país;
28 sea para la autorización sanitaria, así como para las modificaciones posteriores.

29 **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- 30 • Entregar a los regulados lineamientos generales que permitan establecer las directrices para
31 la realización de estudios de estabilidad de productos cosméticos.
- 32 • Armonizar en materia de estudios de estabilidad de productos cosméticos con otras
33 agencias reguladoras de referencias señaladas en el DS 239 así como otras instituciones
34 relacionadas a estas materias (ISO, ONUDI, ANVISA, EE. UU.)
- 35 • Estandarizar conceptos y criterios relacionados con la estabilidad de los productos
36 cosméticos.
- 37 • Establecer la información que se debe presentar ante este Instituto para respaldar los
38 parámetros de calidad durante la vida útil de los productos cosméticos.
- 39 •
- 40 •
- 41 •

43 **III.- DEFINICIONES/ GLOSARIO**

44 **Aspecto:** Descripción del producto en las especificaciones técnicas de producto terminado, donde
45 se explicitan las características del producto indicando para ello, la forma cosmética, color u otra
46 característica relevante para la descripción, como brillos u otros

Boletín de análisis: Documento que registra los resultados de los ensayos fisicoquímicos y microbiológicos, definidos en las especificaciones aprobadas para el producto terminado. Emitido por el departamento de control de calidad del laboratorio productor, sea nacional o extranjero.

Buenas Prácticas de Manufactura (BPM): Normas técnicas mínimas establecidas para todos los procedimientos destinados a garantizar la calidad uniforme y satisfactoria de los productos.

Especificaciones de Producto Terminado (EPT): Documento técnico que define los atributos de un producto terminado y que determina las variables que deben ser evaluadas, describiendo las pruebas, ensayos y análisis utilizados para su determinación y estableciendo los rangos de aceptación.

Estudio de estabilidad: Conjunto de pruebas y ensayos a que se somete un producto, en condiciones preestablecidas y que permitirá predecir o establecer su período de eficacia en determinadas condiciones de envase y almacenamiento según sea acelerado o a tiempo real.

Estudio de estabilidad a tiempo real: Estudio de estabilidad diseñado y realizado por el tiempo total del período de eficacia propuesto y en condiciones de temperatura y humedad determinadas por la naturaleza del producto, en el envase en que el producto será distribuido o comercializado.

Estudio de estabilidad acelerado: Estudio de estabilidad diseñado y realizado utilizando condiciones de almacenamiento severas de temperatura y humedad en su envase definitivo, para aumentar la velocidad de degradación química o los cambios físicos de los ingredientes de la formulación de un producto cosmético.

Fecha de expiración, vencimiento o caducidad: La indicada por el mes y año calendario y en algunos casos además por el día, más allá de la cual no puede esperarse que el producto conserve su estabilidad.

Forma cosmética: Forma o estado físico en el cual se presenta un producto conforme a sus especificaciones.

Ingrediente cosmético: Componentes de la fórmula autorizada por el Instituto de Salud Pública para ser usada en un producto cosmético y que se designan de acuerdo con la Nomenclatura Internacional de Ingredientes Cosméticos (INCI).

Ingrediente con actividad cosmética: la sustancia que por sí sola, o en conjunto con otras, causa el efecto cosmético y/o respalda la finalidad declarada en su registro.

Márgenes de tolerancia: desviaciones máximas admisibles respecto de los atributos y parámetros declarados en una especificación.

Periodo de apertura (PAO por sus siglas en inglés Period After Opening): Lapso mínimo de vigencia después de la apertura del producto cosmético, durante el cual puede ser utilizado sin riesgo por el usuario, según lo previsto en el estudio de estabilidad.

Período de vigencia mínima: el lapso determinado durante el cual un producto debe mantenerse estable bajo las condiciones de almacenamiento definidas por su estudio de estabilidad.

Valoración: Determinación del contenido de ingrediente en el producto terminado, expresado en concentración %p/p, %p/v ó %v/v, con indicación de los límites de aceptación para él o los ingredientes con actividad cosmética del mismo. Las valoraciones de éstos deben encontrarse dentro de un rango de $\pm 10\%$ del valor teórico declarado (90%-110%).

97

98 IV.- REGULACIÓN NACIONAL Y EXIGENCIAS

99 El código sanitario establece que, para la distribución en el territorio nacional, todo producto
100 cosmético deberá contar con registro sanitario otorgado por el Instituto de Salud Pública de Chile
101 quien además regula la importación, internación, exportación, producción, almacenamiento,
102 tenencia, venta o distribución a cualquier título y la publicidad de los productos cosméticos.

103 Para productos cosméticos del tipo HBO (higiene bajo riesgo y odorizantes) el código sanitario
104 señala que existe un sistema de registro diferenciado que es la notificación, un sistema de
105 autorización sanitaria que sólo le corresponde a un determinado grupo de productos establecidos
106 por resolución del ISP.

107 La estabilidad o periodo de eficacia es uno de los parámetros fundamentales que dan cuenta de la
108 calidad de los cosméticos, y en el DS 239/02 específicamente en su artículo 2º, se establece que el
109 Instituto, es la autoridad sanitaria encargada en todo el territorio nacional del control sanitario y
110 registro de los productos cosméticos y de velar por el cumplimiento de las disposiciones que sobre
111 la materia se contienen en el Código Sanitario y en su reglamentación complementaria, así como de
112 verificar la ejecución del control y certificación de calidad de los mismos productos.

113 La normativa define que la responsabilidad por la calidad de los productos corresponderá siempre
114 a sus importadores o fabricantes, según les corresponda. Sin perjuicio de lo anterior, los
115 distribuidores, expendedores o comercializadores de cosméticos, deberán adoptar las medidas de
116 control que aseguren la calidad de los cosméticos en sus etapas de almacenamiento, tenencia,
117 distribución, expendio o venta, según corresponda. Artículo 54º.

118 Por otro lado, se señala que toda persona natural o jurídica que actúe como fabricante de los
119 productos cosméticos, deberá adoptar un sistema de control de calidad que certifique el
120 cumplimiento de las especificaciones de producción, de las materias primas y del producto
121 terminado.

122 Se establece que el Instituto es el organismo encargado de evaluar la calidad de los productos
123 cosméticos a través de acciones inspectivas en los establecimientos fabricantes, importadores,
124 distribuidores y vendedores. Artículo 55º.

125 Estas acciones se realizan entre otras actividades mediante los "Programas Periódicos de Vigilancia
126 de Productos Cosméticos" en que este Instituto podrá requerir en detalle a los titulares todos
127 aquellos antecedentes necesarios para la distribución de productos cosméticos en Chile, tales como,
128 convenios para elaboración, almacenaje o control de calidad con establecimientos autorizados
129 sanitariamente, especificaciones de producto terminado, rotulado, folletos, o prospectos y estudios
130 técnicos de respaldo, sean estos de estabilidad real, acelerada, PAO (estudios de estabilidad del
131 Período Posterior a la Apertura) para sustentar atributos específicos u otras menciones, los que
132 deben estar siempre bajo resguardo del titular del registro.

133

134 V.- LINEAMIENTOS Y RECOMENDACIONES PARA LA REALIZACIÓN DE LOS 135 ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

136 1. La eficacia de un producto puede ser respaldada no solo mediante estudios de estabilidad
137 a tiempo real, sino que también se permiten los estudios acelerados por un período mínimo
138 de 3 meses, los que se deben hacer en 3 lotes, pudiendo ser lotes pilotos o industriales.

139

140 2. Los estudios acelerados o a tiempo real, pueden ser realizados en Chile o en el extranjero.
141 Para la realización del estudio, previamente se debe elaborar el diseño de dicho estudio de
142 estabilidad, el que consiste en un plan detallado que describe la forma como se generan y
143 analizan los datos del estudio de estabilidad.

3. En el caso de productos cosméticos con variedades, establecidos en el art.22º del DS 239; los que mantengan la misma concentración de sus ingredientes con actividad cosmética, conserven los mismos ingredientes comunes y omitan uno o más de los colorantes, saborizantes u odorizantes considerados en su fórmula cualitativa, es decir, aquellos que mantengan su formulación, pero presenten alguna característica diferente (ej.: colores o tonalidades, fragancias), el titular deberá presentar un diseño del ensayo de estabilidad para un producto y explicar técnicamente porque se toma éste como referencia y como se hacen extensivos estos resultados a los demás productos con sus respectivas variedades.

Para aquellos cosméticos especiales, como el protector solar, debe considerarse incluir la evaluación con las variedades que influyen en la protección del producto

4. Si bien los estudios de estabilidad deben ser realizados en los envases definitivos, en la etapa piloto o de diseño se recomienda estudiar la estabilidad en envases de vidrio neutro como un ensayo previo con el objetivo de observar claramente los cambios de la formulación en el tiempo. (separación de fases, decoloración, precipitación, entre otras).
5. Los estudios de estabilidad deben diseñarse de acuerdo con las características de estabilidad de los ingredientes del producto cosmético, tanto ingredientes activos como no activos, forma cosmética, tomando en consideración las condiciones climáticas de la zona donde será comercializado el producto.
6. Para propósitos de autorización sanitaria se deben entregar los resultados de estudios acelerados y/o a tiempo real y se recomienda entregar de modo complementario, estudios PAO. Para tres lotes (pilotos o industriales) los cuales deberán ser fabricados usando una misma formulación y método de fabricación, contenidos en el mismo sistema de envase-cierre que se propondrá para la venta.
7. Los estudios de estabilidad a tiempo real o acelerado deben ser presentados para cada uno de los tipos y materiales de envases que soliciten autorización.
8. Considerando el riesgo de contaminación, se deberán considerar estudios específicos, como los estudios PAO, sistema de entrega del producto, sistemas específicos de dispensación y cualquier otro estudio que se requiera de manera adicional para dar cuenta de su seguridad y calidad.
9. Para el estudio de estabilidad, se deberán utilizar los mismos procedimientos analíticos señalados en las especificaciones de producto terminado (EPT), cuyos resultados de los controles deben encontrarse dentro de los límites de aceptación declarados en ella.

VI.- DISEÑO DE LOS ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

El diseño y resultados del estudio de estabilidad constituye un documento que debe proporcionar información sobre el estado y comportamiento del producto cosmético en el contenedor bajo las diferentes condiciones a las que pueden verse sometidos desde su fecha de fabricación hasta el final de su período de vigencia, respaldando la fecha de vencimiento.

Dentro de los factores más importantes que pueden influir en el grado y velocidad de deterioro de los productos cosméticos se pueden mencionar los factores ambientales (temperatura y humedad); formulación y composición (Propiedades organolépticas, fisicoquímicas y microbiológicas) y el tipo de envase.

Los estudios de estabilidad deben incluir ensayos de aquellos atributos del producto cosmético que sean susceptibles de cambiar durante el almacenamiento, siendo probable que influyan en la calidad, seguridad, propiedades, finalidad de uso del producto y eficacia, cuando corresponda.

203 **ESTUDIOS DE ESTABILIDAD A TIEMPO REAL**

204 Corresponde al estudio que demuestra el comportamiento del producto en condiciones normales
205 de almacenamiento durante el periodo de vigencia del producto, y que fue estimado de acuerdo
206 con el estudio de estabilidad acelerado.

207 Los valores generalmente adoptados son: temperatura y humedad ambiente ($25^{\circ}\text{C} \pm 2$ y $60\% \text{ H.R} \pm 5$); ($30^{\circ}\text{C} \pm 2$ y $65\% \text{ H.R} \pm 5$); ($30^{\circ}\text{C} \pm 2$ y $75\% \text{ H.R} \pm 5$) en consideración las condiciones climáticas de
208 la zona
209

210 Se recomienda realizar estudios de estabilidad a tiempo real ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 60\% \text{ H.R.} \pm 5\% \text{ H.R.}$),
211 en lapsos de evaluación de 3 meses durante el primer año, cada 6 meses durante el segundo año y
212 anualmente a partir de entonces hasta completar el periodo total de tiempo estudio, también se
213 recomienda realizar un estudio de estabilidad para demostrar la vigencia después de la apertura del
214 producto cosmético (PAO).

215

216 **ESTUDIOS DE ESTABILIDAD ACELERADA**

217 Tiene como objetivo proporcionar datos para prever la estabilidad del producto, tiempo de vida útil
218 y compatibilidad de la formulación con el material de acondicionamiento.

219 Estos estudios deben ser realizados también cuando existan cambios en la formulación, en el
220 proceso de fabricación o en el material de envase.

221 Para productos que no requieren condiciones especiales de almacenamiento, se debe presentar
222 resultados de al menos un estudio de estabilidad en condiciones aceleradas ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 75\% \text{ H.R.}$
223 $\pm 5\% \text{ H.R.}$) por un tiempo no inferior a 90 días, lo más usual en este estudio acelerado es que sean
224 evaluadas inicialmente en tiempo cero, 24 horas y a los 7, 15, 30, 60 y 90 días.

225

226 Cuando se observa algún cambio significativo en el estudio de estabilidad acelerado se recomienda
227 realizar un estudio en condiciones intermedias por un lapso de seis meses (condiciones de estudio
228 intermedio: $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C} / 65\% \text{ H.R.} \pm 5\% \text{ H.R.}$)

229

230 **ESTUDIOS DE ESTABILIDAD PAO (PERÍODO POSTERIOR A LA APERTURA)**

231 El Período Posterior a la Apertura (PAO) es el período mínimo de tiempo después de la apertura del
232 producto cosmético durante el cual puede ser utilizado sin ningún daño para el consumidor, siendo
233 un estudio de estabilidad complementario de un producto cosmético.

234 En estudios PAO la consideración de la estabilidad microbiana es el factor clave ya que el riesgo de
235 contaminación está relacionado con el contacto físico entre el consumidor y el producto.

236 El deterioro de un producto cosmético también puede estar relacionado con la degradación
237 fisicoquímica que podría provocar un daño al consumidor o la disminución de la eficacia, por
238 ejemplo, protección UV de productos solares.

239 El fabricante del producto cosmético es responsable de la pertinencia de incluir o no un PAO en el
240 envase del producto

241 Los estudios se harán de acuerdo con las recomendaciones de los referentes internacionales.

242 Los factores que afectan la estabilidad se pueden dividir en factores de estabilidad general que se
243 tienen en cuenta durante el desarrollo de la fórmula y aquellos factores relacionados con el uso del
244 producto:

245

- Los de estabilidad general pueden afectar durante todo el ciclo de vida del producto y dentro de ellos se encuentran; la estabilidad química, estabilidad física, resistencia de la fórmula/envase a la contaminación microbiana, compatibilidad entre la fórmula y su envase, condiciones ambientales de almacenamiento como calor, luz y humedad.
- Los factores de estabilidad en uso se refieren al efecto producido por el contacto repetido entre el consumidor y el producto en el envase.

VII.- PARAMETROS A SER EVALUADOS EN LOS ESTUDIOS DE ESTABILIDAD:

Si bien los parámetros a ser evaluados deben ser definidos por el formulador, dependen de las características de la formulación en estudio y de los componentes utilizados en ésta, de manera general, se evalúan:

- Parámetros organolépticos: aspecto, color, olor, sabor (cuando sea aplicable) y características del envase.
- Parámetros fisicoquímicos: valor de pH, viscosidad, densidad, contenido de agua, e identificación y valoración de ingredientes activos, cuando sea el caso, entre otras;
- Parámetros microbiológicos: conteo microbiano conforme los requisitos especificados.

VIII.- INFORMACIÓN PARA RESPALDAR LA ESTABILIDAD DE UN PRODUCTO COSMETICO

Sea para acompañar la solicitud de registro sanitario o para las modificaciones posteriores al registro, la información a presentar al ISP para respaldar la estabilidad de un producto cosmético debe contener lo siguiente:

1. Identificación del producto (nombre del producto, fórmula, sitio de fabricación, lotes analizados, fecha de fabricación y material de envase)
2. Detalle de los parámetros a evaluar (dependiente de las características del producto en estudio y de las especificaciones de producto terminado).
3. Métodos analíticos empleados en el estudio, para cada parámetro evaluado, con los indicadores de cuantificación y/o identificación cuando se requiera.
4. Condiciones del estudio (temperatura y humedad), material de envase/acondicionamiento utilizado en la prueba (envase definitivo).
5. Tabla de resultados a tiempo cero y a cada uno de los tiempos de evaluación, entregando resultados cuantitativos cuando se requiera.
6. Descripción de las conclusiones
7. Nombre y firma del profesional responsable.