МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)
INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ГОСТ ISO/TR 18811— 2020

ПРОДУКЦИЯ ПАРФЮМЕРНО-КОСМЕТИЧЕСКАЯ

Рекомендации по оценке стабильности

(ISO/TR 18811:2018, Cosmetics — Guidelines on the stability testing of cosmetic products, IDT)

Издание официальное

Москва
Российский институт стандартизации
2024

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели, основные принципы и общие правила проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, обновления и отмены»

Сведения о стандарте

1 ПОДГОТОВЛЕН республиканским унитарным предприятием «Белорусский государственный институт метрологии» (БелГИМ) на основе собственного перевода на русский язык англоязычной версии документа, указанного в пункте 5

2 ВНЕСЕН Государственным комитетом по стандартизации Республики Беларусь

3 ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации по результатам голосования в АИС МГС (протокол от 30 января 2020 г. № 126-П)

За принятие проголосовали:

Краткое наименование страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Код страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Сокращенное наименование национального органа по стандартизации
Армения	AM	ЗАО «Национальный орган по стандартизации и метрологии» Республики Армения
Беларусь	BY	Госстандарт Республики Беларусь
Казахстан	KZ	Госстандарт Республики Казахстан
Киргизия	KG	Кыргызстандарт
Россия	RU	Росстандарт
Таджикистан	TJ	Таджикстандарт
Узбекистан	UZ	Узстандарт

4 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 декабря 2023 г. № 1686-ст межгосударственный стандарт ГОСТ ISO/TR 18811—2020 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 января 2025 г. с правом досрочного применения

5 Настоящий стандарт идентичен международному документу ISO/TR 18811:2018 «Косметика. Руководящие указания по испытаниям стабильности косметической продукции» («Cosmetics — Guidelines on the stability testing of cosmetic products», IDT).

Международный стандарт разработан техническим комитетом ISO/TC 217 «Косметика» Международной организации по стандартизации (ISO).

Наименование настоящего стандарта изменено относительно наименования указанного международного документа для приведения в соответствие с ГОСТ 1.5—2001 (подраздел 3.6)

6 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация о введении в действие (прекращении действия) настоящего стандарта и изменений к нему на территории указанных выше государств публикуется в указателях национальных стандартов, издаваемых в этих государствах, а также в сети Интернет на сайтах соответствующих национальных органов по стандартизации.

В случае пересмотра, изменения или отмены настоящего стандарта соответствующая информация будет опубликована на официальном интернет-сайте Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации в каталоге «Межгосударственные стандарты»

© ISO/TR, 2018
© Оформление. ФГБУ «Институт стандартизации», 2024



В Российской Федерации настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

Введение V
1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Термины и определения 1
4 Основные принципы стабильности парфюмерно-косметической продукции 2
5 Аспекты, которые должны рассматриваться при проведении испытаний на стабильность 3
5.1 Общие положения 3
5.2 Стадия/масштаб испытываемых партий 3
5.3 Методы и условия испытаний 4
5.3.1 Принцип 4
5.3.2 Температура и влажность 4
5.3.3 Циклические изменения температуры и/или влажности 5
5.3.4 Вибрация 6
5.3.5 Центрифугирование 6
5.3.6 Воздействие света (фотостабильность) 6
5.4 Физические, физико-химические и химические изменения 7
5.4.1 Явления физической дестабилизации различных видов продукции 7
5.4.2 Процессы химической дестабилизации 8
5.4.3 Явления дестабилизации 9
5.4.4 Специфичные методы испытаний 10
5.5 Микробиологические аспекты 12
5.5.1 Общие положения 12
5.5.2 Микробиологические показатели 12
5.5.3 Условия испытаний 12
5.5.4 Микробиологические нормы 13
5.5.5 Интерпретация результатов 13
5.6 Взаимодействие с упаковкой 13
5.6.1 Общая информация 13
5.6.2 Виды упаковочных материалов и основные возможные оценки 13
5.6.3 Баллоны (аэрозоли) 13
6 Заключения по испытаниям на стабильность 14
6.1 Оценка 14
6.2 Протокол 14
Библиография 15

Введение

Цель изучения стабильности заключается в оценке способности продукции сохранять необходимые физические, химические и микробиологические свойства, а также функциональные и органолептические свойства при хранении и использовании потребителем в надлежащих условиях. Упрощенно говоря, целью изучения стабильности является определение срока годности продукции и оценка стабильности продукции в упаковке в рыночных условиях, в которых она реализуется и используется. Рыночные условия включают в себя условия распределения (транспортирования), хранения на складе и условия в процессе использования.

Таким образом, изучение стабильности может рассматриваться как предварительное условие для обеспечения качества продукции. Испытания на стабильность парфюмерно-косметической продукции необходимы для:

- получения рекомендаций по рецептуре продукции и по соответствующему упаковочному материалу;
- оптимизации рецептуры и технологического процесса;
- определения условий транспортирования, хранения, выкладки и способа применения продукции;
- оценки и подтверждения срока годности и
- обеспечения безопасности потребителя.

В настоящем стандарте даны ссылки на общедоступные документы по оценке стабильности парфюмерно-косметической продукции на рынке. Настоящий стандарт служит источником информации для выбора соответствующих испытаний на стабильность. Несмотря на то что данные рекомендации являются полезной отправной точкой для оценки новой продукции и технологий, все же может потребоваться адаптация испытаний с учетом различных видов продукции и рецептур.

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ПРОДУКЦИЯ ПАРФЮМЕРНО-КОСМЕТИЧЕСКАЯ

Рекомендации по оценке стабильности

Cosmetics. Guidelines on the stability testing

Дата введения — 2025—01—01
с правом досрочного применения

1 Область применения

Настоящий стандарт содержит рекомендации по оценке стабильности парфюмерно-косметической продукции. В нем приведен обзор общедоступных документов, указанных в библиографии, представляющих собой источники информации для оценки стабильности парфюмерно-косметической продукции. Данный обзор имеющихся указаний для оценки стабильности парфюмерно-косметической продукции может выступать в качестве технической/научной основы для определения наиболее пригодных методов оценки стабильности парфюмерно-косметической продукции.

Настоящий стандарт не предусматривает установления условий, параметров или критериев испытаний на стабильность.

Учитывая большое разнообразие парфюмерно-косметической продукции, условий ее хранения и использования, невозможно определить единственный способ оценки стабильности продукции. По этой причине указание и обоснование протокола изучения стабильности, охватывающего методы испытаний, технические требования и условия, при которых будут проходить испытания продукции, является задачей изготовителя.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте нормативные ссылки отсутствуют.

3 Термины и определения

В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими определениями.

В целях стандартизации ISO и IEC предоставляют терминологические базы данных по следующим ссылкам:

- электропедия IEC: gost.e-ecolog.ru ;
- онлайн-библиотека стандартов ISO: gost.e-ecolog.ru .

3.1 **ускоренная оценка стабильности** (accelerated stability evaluation): Исследование, предназначенное для ускорения естественно протекающих процессов дестабилизации с помощью внутренних и внешних факторов, а также прогнозирующее изменение характеристик в долгосрочной перспективе.

Примечание — Как правило, применяются физико-химические, механические или термические методы.

3.2 **оценка стабильности в реальном времени** (real time stability evaluation): Исследование, при котором наблюдают за состоянием продукции с целью определения времени появления любых изменений в ней при обоснованно прогнозируемых условиях хранения и использования.

Примечание — Такую оценку обычно называют длительным испытанием или стандартным испытанием на стабильность.

Издание официальное

3.3 **стабильность** (stability): Способность парфюмерно-косметической продукции противостоять изменениям или колебаниям ее первоначальных свойств с течением времени при заданных или обоснованно прогнозируемых условиях хранения и использования.

Примечание — См. [1].

3.4 **критерии стабильности** (stability criteria): Допустимые отклонения от первоначальных свойств или изменение характеристик в процессе производства, которые считаются приемлемыми.

Примечание — См. [1].

3.5 **показатели стабильности** (stability metrics): Свойства/параметры состояния или изменения характеристик парфюмерно-косметической продукции, которые должны контролироваться в соответствии с требуемыми установленными особенностями продукции.

Примечание — См. [1].

3.6 **срок годности** (shelf life): Рекомендуемый период времени, в течение которого парфюмерно-косметическая продукция может храниться после ее производства, а установленное качество продукции остается приемлемым при прогнозируемых условиях распространения, хранения, выкладки и использования.

Примечание — См. [1].

4 Основные принципы стабильности парфюмерно-косметической продукции

Дизайн, рецептура и процесс изготовления парфюмерно-косметической продукции должны отвечать общим и частным требованиям дистрибьюторских сетей и особенно требованиям покупателей. Характеристики, в том числе органолептические и функциональные свойства, должны сохраняться, т. е. быть стабильными, в течение всего жизненного цикла продукции.

Готовая парфюмерно-косметическая продукция представляет собой сложные системы, которые претерпевают самопроизвольные изменения для достижения минимума свободной энергии согласно второму закону термодинамики [2]. Эти так называемые внутренние причины могут иметь физическое, физико-химическое или химическое происхождение [3]. Многие реакции и процессы могут привести в условиях рынка к отклонению от первоначальных, исходных свойств продукции на момент ее изготовления. Отклонение может быть вызвано определяемыми термодинамикой внутренними или внешними эффектами [1], микробиологическими воздействиями [4], [5] или взаимодействием с упаковкой [6] и в конечном итоге может привести к потере определенных функциональных свойств или/и органолептических показателей продукции. Это влияет на удобство использования, срок годности и пригодность для реализации. Процессы дестабилизации исходной продукции также могут быть спровоцированы, ускорены или усилены за счет внешних факторов. К примеру, причинами изменения состояния могут быть потеря или поступление тепловой энергии, видимое или ультрафиолетовое излучение, подача механической энергии (например, вибрация или давление), поглощение кислорода, влажность, влияние потребительской тары/укупорочного средства (упаковки) или взаимодействие с ней, а также размножение микроорганизмов [3].

Существуют различные виды парфюмерно-косметической продукции, некоторые из них состоят из нескольких дисперсных фаз и могут быть классифицированы как суспензии или эмульсии. Суспензии представляют собой твердые частицы, диспергированные в жидкой фазе. Эмульсии состоят из двух жидких фаз, как правило масла в воде (o/w) или воды в масле (w/o). Косметические дисперсные системы обычно очень сложные и могут содержать несколько фаз.

Целью испытания на стабильность является получение сведений о состоянии/изменении характеристик парфюмерно-косметической продукции в потребительской таре/укупоренной емкости при различных условиях, которым она может подвергаться с момента изготовления до окончания срока годности [7]—[9]. Состояние парфюмерно-косметической продукции и ее стабильность зависят от целого ряда взаимосвязанных физических, физико-химических и химических параметров, а также от взаимодействия с окружающей средой, поэтому ее природа очень сложна. В целом такие факторы грубо можно классифицировать как механические, термические или диффузионные процессы, процессы, обусловленные силой взаимодействия, или процессы, провоцируемые внешними факторами [1], [7], [10],

[11]. Универсального метода или способа количественного определения всех аспектов стабильности не существует из-за сложности различных путей дестабилизации. По этой причине необходимо всегда устанавливать точные показатели и приемлемые критерии стабильности.

После установления показателя(ей) стабильности необходимо выбрать соответствующие методы испытаний на стабильность для контроля изменения продукции с течением времени. Рекомендуется выбирать методы, для которых не требуется пробоподготовка (например, разбавление), и непосредственно количественно определять динамику дестабилизации продукции для определенного(ых) показателя(ей) [1]. Определение параметров в реальном времени можно выполнять органолептически, в том числе посредством традиционных визуальных наблюдений, или применяя различные методы измерений, преимущества которых состоят в том, что они являются количественными, объективными, прослеживаемыми, воспроизводимыми и корректируемыми [1]. Методы сканирования и методы с пространственным разрешением, в частности, подходят для обнаружения разделения фаз и помогают отличить фазовое расслоение от фазовых переходов [1], [7], [10], [11].

В случае очень стабильной продукции должны применяться аналитические методы с высоким разрешением/высокой чувствительностью, а для ускорения изменений и сокращения времени их обнаружения могут понадобиться определенные методики, чтобы соответствовать предварительно заданным критериям стабильности [1], [11]. К обычным способам ускорения изменений относятся механические методы (например, высокое значение силы тяжести при центрифугировании) или повышенные температуры хранения в течение заданного времени. Испытание на эффективность консервирования (Challenge test) направлено на проверку микробиологических показателей в условиях ускоренных изменений [3], [5]. При этом вследствие существующей взаимосвязи физических, физико-химических и химических свойств парфюмерно-косметических эмульсий или суспензий могут быть выбраны подходящие методы, ускоряющие изменения, и проверены применительно к конкретной продукции [1], [11].

Кроме прямых методов, применяются косвенные методы испытаний, направленные на определение отдельного параметра состояния продукции, который, как известно, коррелирует со стабильностью продукции [1]. К характерным параметрам, определяемым и сравниваемым с предварительно заданными допустимыми значениями, относятся, например, средний размер частиц/капель или дзета-потенциал. Эти величины отражают состояние во время измерения и не дают сведений о динамике изменений. Такие процедуры испытаний могут применяться для оценки качества определенной продукции, но ввиду сложности состояния парфюмерно-косметической продукции на данный момент отсутствует теоретическая база для прогнозирования динамики любого изменения продукции на основании отдельного параметра, полученного в любой момент времени. Кроме того, для большинства таких методик измерения требуется подготовка образца и часто разбавление продукта [1].

По причине сложности рецептуры парфюмерно-косметической продукции в целом необходимо проявлять осторожность при оценке стабильности продукции и прогнозировании ее срока годности, а свойства ее ингредиентов должны рассматриваться и изучаться наряду с изменением характеристик продукции и факторами, которые оказывают на них влияние [11].

5 Аспекты, которые должны рассматриваться при проведении испытаний на стабильность

5.1 Общие положения

Ключевые аспекты, рассматриваемые при оценке стабильности косметической продукции, приведены в 5.2—5.6. Рекомендации подготовлены на основании обзора соответствующих источников, указанных в тексте.

5.2 Стадия/масштаб испытываемых партий

При разработке совершенно новой продукции (новая рецептура, новый технологический процесс, новая упаковка) и, следовательно, при отсутствии значительного комплекса знаний целесообразным может быть проведение многократных независимых исследований стабильности, которые обычно называются предварительными испытаниями. Изготовитель сам принимает решение о масштабе производства и количестве партий, для которых предусмотрены испытания на стабильность, а также на какой стадии цикла разработки проекта это происходит [7], [9], [12], [13].

Стабильность конечной продукции (конечной рецептуры, конечного технологического процесса, конечной упаковки) может быть подтверждена до организации серийного производства. С целью про-

гнозирования срока годности продукции до организации серийного производства может выполняться ускоренная оценка стабильности. После того как серийное производство будет организовано, срок годности подтверждают посредством длительного испытания на стабильность, проводимого на продукции, являющейся типовым представителем.

Допускаются незначительные различия между продукцией, подлежащей испытаниям на стабильность, и конечной серийно выпускаемой продукцией, если считается, что такие различия не оказывают влияния на характеристики продукции и ее сохранность, а также при их надлежащем документировании и обосновании [9].

Общепринятые приемлемые практики включают в себя приведенные ниже практики, но не ограничиваются ими:

- использование для предварительных испытаний образцов продукции с этапа разработки;
- использование опытных партий вместо партий серийно изготавливаемой продукции для определенной продукции, производство которой не расширяется и где технологический процесс считается аналогичным [13], [14], и
- использование немаркированной упаковки или упаковки другой формы, если объем, система укупоривания и материал упаковки являются одинаковыми или если не меняется вид декоративного материала, а меняется дизайн (например, те же чернила, но другой шрифт).

Кроме того, к приемлемым практикам относятся матричный метод и метод интерполяции [14] при их надлежащем документировании и обосновании для обеспечения охвата в протоколе исследования стабильности всего портфеля продукции и предоставления достаточного объема сведений (например, разнообразные оттенки, объем упаковки) [13]—[15].

5.3 Методы и условия испытаний

5.3.1 Принцип

Общая задача испытания на стабильность состоит в том, чтобы определить, имеет ли данная продукция в упаковке, в которой она размещается на рынке, достаточный срок годности в тех рыночных условиях, в которых она реализуется [16].

Испытание на стабильность может быть достаточно продолжительным, для того чтобы охватить хранение, транспортирование и последующее использование, а также для обеспечения безопасности и качества.

Для каждого вида продукции изготовители могут выбрать надлежащие критерии испытаний в соответствии с их опытом и оценить эти критерии испытаний при одной или нескольких температурах.

Из-за большого разнообразия парфюмерно-косметической продукции и присущей ей сложности стандартные испытания на стабильность не всегда могут применяться [7]. Для получения необходимой информации применяются как методы испытаний в реальном времени, так и ускоренные методы испытаний. В большинстве случаев для парфюмерно-косметической продукции ввиду коротких циклов разработки требуются протоколы ускоренных испытаний, которые помогут спрогнозировать параметры стабильности за более короткий период времени. Для достижения таких конечных целей некоторые образцы хранят при условиях испытаний, предназначенных для ускорения возможных изменений, а другие — хранят при стандартных условиях. Условия испытаний касаются различных условий изготовления или хранения (например, партии) или комбинации условий (например, укупоривание потребительской тары), которые должны быть изучены [10]. Рекомендуемый срок годности можно оценить посредством ускоренных испытаний на стабильность и можно подтвердить при помощи испытаний в реальном времени (длительные испытания на стабильность) [13].

В то время как срок годности определяется стабильностью продукции, общий профиль стабильности состоит из нескольких компонентов, таких как:

- внутренне присущая химическая и физическая стабильность продукции;
- возможные взаимодействия продукции (содержимого) с первичной упаковкой.

С целью получения необходимых сведений в 5.3.2—5.3.6 приведены параметры стандартного/длительного и ускоренного испытания.

5.3.2 Температура и влажность

Примечание — См. [10] и [16].

Могут применяться условия ускоренных и длительных испытаний. Длительные испытания проводятся при постоянных условиях хранения (например, регулируемая комнатная температура), в то вре-

мя как ускоренные испытания проводятся при стрессовых условиях (например, повышенная температура), направленных на увеличение скорости возможного ухудшения свойств [3], [7]—[10], [12], [13], [16].

Согласно настоящему стандарту предполагается, что для всех условий температуры и влажности хранения возможны колебания, например ±3 °С и ±5 % относительной влажности.

Условия ускоренных испытаний могут различаться и должны быть установлены с учетом условий хранения в реальном времени для определенного региона или рынка. Ссылки на обычно используемые условия ускоренных испытаний для проверки парфюмерно-косметической продукции приведены в библиографии. Используемая температура и продолжительность испытания будут зависеть от вида продукции [3], [7], [10], [13], [16]—[19].

Образцы, которые хранят при повышенных температурах, имитируют более постоянную степень ускорения и дают более точные прогнозы стабильности. В рекомендациях по исследованию стабильности парфюмерно-косметической продукции приводится перечень различных условий хранения и продолжительности ускоренных испытаний на стабильность [3], [16], [17], [19]:

- (30 ± 2) °С;
- (37 ± 2) °С;
- (40 ± 2) °С;
- (45 ± 2) °С;
- (50 ± 2) °С.

Продолжительность варьируется от одной недели до трех месяцев. Относительная влажность может соответствовать влажности окружающей среды [16] или может регулироваться, например 37 °С — 40 °С/75 % — 80 % относительной влажности [9], [17].

Допускается использовать другие условия температуры и влажности, в том числе промежуточное условие (30 ± 2) °С и 65 % относительной влажности [9], [14], [20]. Условия и продолжительность испытаний корректируются, если это оправдано, чтобы охватить условия распространения и хранения продукции [9], [18].

Нестабильность может быть вызвана химическими реакциями или физическими процессами, а часто — комбинацией этих факторов. Такие изменения проходят быстрее при более высоких температурах, но степень ускорения непостоянна, так как зависит от определенных констант скорости, как правило неизвестных. Следует проявлять осторожность при интерпретации результатов, если используются температуры, значительно отличающиеся от температуры окружающей среды, так как наблюдаемые изменения могут никогда и не произойти при обычных температурных условиях на рынке. Использование умеренно повышенной температуры, например от 30 °С до 40 °С, представляет наиболее реалистичное условие прогнозирования стабильности на рынке [10], [17].

Испытания при пониженной или повышенной относительной влажности, как правило, являются испытаниями упаковки, а не продукции. Они проводятся для подтверждения влияния хранения при различной влажности на потребительскую тару или служат мерой барьерных свойств потребительской тары. На продукции может отрицательно сказаться атмосферная влажность, но если это относится к продукции в упаковке для продажи, то это означает, что упаковка не обеспечивает надлежащую защиту от атмосферных воздействий.

Испытания при повышенной влажности с меньшей вероятностью ускорят изменения при стандартных условиях хранения по сравнению с испытаниями при повышенных температурах и влажности окружающей среды. Если поглощение водяного пара создает опасность для свойств упакованной продукции, тогда испытание при повышенной влажности может ускорить изменения. В случае риска потери воды или других летучих ингредиентов (например, в проницаемой упаковке) повышенная влажность может на самом деле замедлить изменения, и более подходящим будет испытание при пониженной влажности.

При испытаниях на стабильность может быть целесообразным хранение при низкой температуре:

- в холодильнике при температуре 5 °С (от 2 °С до 8 °С)/влажности окружающей среды: данные условия могут применяться для хранения образцов, которые будут использоваться в качестве контрольных образцов [3];

- в морозильной камере при температуре от минус 5 °С до минус 10 °С: данные условия могут применяться для определения влияния экстремально низкой температуры, например при транспортировании [3].

5.3.3 Циклические изменения температуры и/или влажности

Испытания, при которых температура и/или влажность изменяются через постоянные промежутки времени и при которых упаковка подвергается изменениям, отличающимся от статических внешних воз-

действий, иногда являются более серьезными испытаниями по сравнению с непрерывным хранением при однаковых условиях. Такие испытания доказывают стабильность эмульсии, склонности к кристаллизации, образованию осадка или помутнению и показывают, является ли данная реакция обратимой. Эти данные также применяются для определения стойкости продукции к экстремальным колебаниям температуры при распространении и хранении [3], [10], [16], [19].

Испытания на замораживание/размораживание применимы к:

- жидкой продукции в качестве показателя возможного развития кристаллизации или помутнения и
- эмульсиям или кремам в качестве показателя стабильности эмульсий.

Испытания на замораживание/размораживание могут проводиться для всей продукции, представляющей собой раствор, эмульсию, крем, а также для любой другой жидкой или полутвердой продукции. Такие испытания представляют доказательства стабильности эмульсии, склонность к кристаллизации, образованию осадка или помутнению и показывают, является ли данная реакция обратимой.

Типичными условиями для выполнения циклов замораживания/размораживания являются: 12—24 ч при температурах замораживания (например, минус 5 °С), после которых следуют 12—24 ч при температурах размораживания (например, 25 °С) или повышенных температурах (например, 45 °С) в течение заданного количества циклов [10]. Предлагаемые условия выполнения циклов включают в себя следующие предельные значения [3]:

- 24 ч при (25 ± 2) °С и 24 ч при (минус 5 ± 2) °С;
- 24 ч при (40 ± 2) °С и 24 ч при (4 ± 2) °С;
- 24 ч при (45 ± 2) °С и 24 ч при (минус 5 ± 2) °С;
- 24 ч при (50 ± 2) °С и 24 ч при (минус 5 ± 2) °С.

Количество циклов может быть различным, например можно выполнить шесть циклов [3].

5.3.4 Вибрация

Испытание проводится с целью изучения изменений качества при крайне неблагоприятных условиях, которые могут иметь место при распространении, например экстремальные значения температуры, транспортирование и свет. Одним из примеров экстремальных испытаний являются вибрационные испытания. Вибрационные испытания могут потребоваться для определения вероятности того, что эмульсия разрушится или пудра треснет при транспортировании. В соответствующих случаях вибрационные испытания могут проводиться на подходящей вибрационной установке с известной частотой и амплитудами в течение определенного периода времени и при определенной температуре (комнатная температура и/или повышенные температуры). Рекомендуется воздействовать на различные образцы с вибрацией различной частоты и амплитуды, используя орбитальный или вертикальный шейкер [3], [10], [16].

5.3.5 Центрифугирование

Эмульсии и суспензии могут подвергаться центрифугированию как способу проверки их уязвимости к явлению дестабилизации, например к выделению фаз, слеживанию, выделению жидкости и расслоению [1], [3], [10], [16]. Центрифугирование увеличивает силу тяжести, воздействующую на ингредиенты продукции различной плотности. Рекомендуется применять небольшую или умеренно увеличенную силу тяжести [9], [10] в течение заданного времени в зависимости от ожидаемого срока годности парфюмерно-косметической продукции. Соответствующие условия измерений для начала можно оценить, приравняв ожидаемый срок годности ко времени центрифугирования (те же единицы, как для срока годности), умноженному на относительное центробежное ускорение (центробежное ускорение, деленное на земное ускорение, RCA) [1], [3], [10], [11]. Время испытания находится в обратной зависимости от применяемого RCA. С целью обеспечения наиболее точного прогнозирования стабильности и срока годности испытатель может увеличить время продолжительности испытания путем уменьшения RCA. Дестабилизацию, обусловленную химическими причинами, можно проверить, совместив предшествующее хранение при повышенных температурах с последующим центрифугированием [1], [10], [11].

5.3.6 Воздействие света (фотостабильность)

Воздействие света может привести к изменениям в продукции. При необходимости можно провести испытание продукции в прозрачной упаковке для определения необходимости в защитной упаковке, а также в конечной упаковке. Цель такого испытания состоит в определении воздействия света на незащищенную продукцию (если она упакована в прозрачную или полупрозрачную упаковку), а также воздействий на упаковку (выцветание, растрескивание под действием напряжений). Осветительные приборы, используемые при испытании, могут имитировать ту интенсивность, которой парфюмерно-

косметическая продукция вероятно будет подвергаться при хранении на полках магазина или в домах потребителей [1], [7], [19].

Воздействие света сложно ускорить. Источник света может иметь такое же спектральное распределение, как дневной свет (проникающий через окно) и другие источники света в помещении (например, флуоресцентные лампы, лампы накаливания). Зачастую сложно оценить степень воздействия света, которую образцы получают на рынке, и, следовательно, сложно определить степень превышения или ускорения изменений, которые получаются при испытаниях. К примеру, продукция может подвергаться воздействию дневного света (проникающего через окно) или искусственного света в помещении (флуоресцентные лампы, лампы накаливания).

Защищенные образцы (которые хранятся в темноте или завернуты в алюминиевую фольгу) могут служить контрольными образцами для оценки любого вклада термически вызванных изменений за тот же период времени [12].

Условия испытаний, указанные в соответствующих ссылочных документах, предусматривают использование естественного солнечного света или окна. Следует избегать воздействия прямого солнечного света, так как изделия ему редко подвержены, а такое воздействие может вызвать реакции, которые, как правило, не встречаются на практике. Проблема, характерная для данного типа испытания, состоит в количественной оценке степени воздействия, которому подвергаются образцы. Дневной свет отличается в зависимости от местонахождения, времени года и погоды [3], [16]. В качестве альтернативы допускается производить длительное воздействие при помощи оборудования для испытания на фотостабильность. Справочным материалом для испытания парфюмерно-косметической продукции и упаковки могут служить ICH Q1B [12].

5.4 Физические, физико-химические и химические изменения

5.4.1 Явления физической дестабилизации различных видов продукции

5.4.1.1 Общие положения

Как правило, помимо причин, подробно описанных в настоящем разделе, дестабилизация может быть обусловлена изменением свойств продукции вследствие микробиологических факторов, а также испарения и взаимодействия с упаковочными материалами. В последнем случае см. 5.5 и 5.6.

К явлениям, вызванным физическими причинами, относятся, например, выделение фаз, осаждение ингредиентов, отделение/выделение частиц или капель, отличающихся своими свойствами, выделение масла или водной фазы, а также изменения дисперсного фазового состояния, такие как эффект Оствальда, коалесценция, флокуляция и агломерация, инверсия фаз вплоть до начала процессов медленного структурирования (гелеобразование, образование сетчатой структуры). Эти явления влияют не только на характеристики продукции, в том числе органолептические, но также на разделение и распределение ингредиентов, например УФ-блокаторы в солнцезащитном креме в условиях жаркого климата могут представлять серьезную опасность для потребителя.

5.4.1.2 Дисперсные системы (эмульсии и суспензии)

Дисперсные системы состоят из дисперсной(ых) фазы (фаз) и дисперсионной среды. Эмульсии и суспензии являются термодинамически нестабильными [2]. Их стабильность можно продлить путем оптимизации рецептуры и технологического процесса. Для характеристики дисперсной системы важно понимать вид данной системы (суспензия, эмульсия «масло в воде», эмульсия «вода в масле»), природу происхождения дисперсной(ых) фазы(фаз) и дисперсионной среды, взаимодействие частиц (силы притяжения и отталкивания), барьерные свойства на поверхности раздела между каплей или частицей и дисперсионной средой, а также явления, которые могут привести к расслоению, разделению или даже гелеобразованию. Исходя из понимания таких характеристик следует определить показатель(и) стабильности, а на основании этого планировать соответствующее исследование стабильности [1], [10], [11].

В ISO/TR 13097 приведены дополнительные указания со ссылками для характеристики дестабилизации дисперсной системы. К явлениям расслоения относятся такие его виды, как коалесценция, флокуляция/агломерация, обратная седиментация, флотация, инверсия фазы, выделение фаз и оседание/образование осадка. Взаимодействия между частицами или между частицами и ингредиентами в дисперсионной среде могут привести к изменениям в состоянии дисперсной системы [1], [2], [17].

5.4.1.3 Компактная и рассыпчатая пудра

Оседание и расслоение пудры оказывают влияние на однородность продукции. Влажность может влиять на рассыпчатость пудры. Такие характеристики продукции зависят от размера, формы, шерохо-

ватости поверхности и плотности частиц и представляют опасность для качества продукции, особенно если частицы с такими свойствами или частицы другого типа широко распространены в продукции.

5.4.1.4 Полутвердая продукция и продукция на основе воска (карандаши, помады, блеск для губ)

Изменения температуры влияют на смешиваемость ингредиентов, входящих в состав продукции. В худшем случае превышение температур плавления структурообразующих ингредиентов окажет значительное влияние на органолептические свойства продукции. Изменения температуры, особенно колебания, могут привести к синерезису (выделению жидкости) или к появлению налета.

В этом случае один или несколько ингредиентов могут быть менее растворимы в матрице продукции и могут мигрировать к поверхности продукции, где ингредиенты (обычно масла и жировые компоненты) могут как абсорбироваться обратно в продукцию, так и оставаться на поверхности.

5.4.1.5 Растворы (ароматизированная водно-спиртовая продукция, тоники, лосьоны)

Особое внимание может быть уделено образованию осадка или изменению мутности со временем в результате факторов, связанных с растворимостью (которая может изменяться при различных температурных условиях), или по причине взаимодействия ингредиентов. Циклы замораживания/размораживания и циклические изменения температуры или испытания с резкими колебаниями условий создают условия, которые могут вызвать образование осадка.

5.4.1.6 Гели (гели для душа или продукция для мытья тела)

Как и в случае с растворами, в результате факторов, связанных с растворимостью, или по причине взаимодействия ингредиентов со временем в гелях могут образоваться осадки. Повышение температуры не поможет перераспределить фазу. Разрушение сетчатой структуры геля, образованной полимерными добавками, может привести к потере вязкости.

5.4.1.7 Ароматизированная продукция (растворы, гели, мыла)

Ароматизирующие ингредиенты могут выделиться из раствора, что может сказаться на запахе ароматизированной продукции. Наряду с испытываемым(и) образцом(ами) в испытаниях на стабильность может использоваться контрольный образец (неароматизированная продукция), если лаборатории это необходимо [21].

5.4.2 Процессы химической дестабилизации

5.4.2.1 Общие положения

Химически обусловленные изменения состояния парфюмерно-косметической продукции в свою очередь обусловлены химическим разложением или изменениями в структуре молекул дисперсионной среды, входящих в состав частиц, особенно изменениями на поверхности раздела эмульсии, а также стабилизирующих или функционально связанных добавок. К характерным реакциям относятся гидролиз, окисление или переэтерификация [3], [10], [16], [17], [21]. Эти реакции могут вызвать разрушение стабилизирующего поверхностно-активного вещества и эмульгатора, затруднение действия функциональных полимерных добавок или дезактивацию консервантов, которые используются для предотвращения роста микроорганизмов [1], [10]. Химические реакции могут также привести к образованию активных центров, способствующих структурным изменениям, например гелеобразованию (ожидаемому или неожидаемому), а также к дальнейшим изменениям физико-химических свойств, таких как pH, цвет или запах [21]. Более подробно эти факторы обсуждаются в руководстве Anvisa по испытаниям на стабильность парфюмерно-косметической продукции [3].

5.4.2.2 Окисление

Кислород может вызывать образование свободных радикалов, которые инициируют окислительно-восстановительные реакции. Окислительно-восстановительные реакции могут стать причиной изменения концентрации активных ингредиентов, а также органолептических и физических показателей данной продукции [3]. Например, могут происходить следующие процессы: ненасыщенные липиды распадаются под действием кислорода; олефиновые связи могут легко подвергаться ферментативному расщеплению, в результате чего образуются летучие и нелетучие альдегиды, кислоты и спирты, а также многочисленные радикалы, которые могут способствовать протеканию дальнейших реакций. Следовые количества металлов, например меди, марганца или железа, могут также инициировать или катализировать реакции окисления [10]. Многие ароматизирующие ингредиенты (отдушки) чувствительны к воздействию кислорода и могут быть более склонны к окислению, особенно ускоренному, под воздействием тепла или света [21].

5.4.2.3 Изменения под действием света

Свет может вызвать фотореакции, а УФ-излучение может стать причиной образования свободных радикалов. Продукцию, содержащую светочувствительные молекулы, можно защитить от света

посредством упаковывания ее в темную или непрозрачную упаковку [3]. Ингибиторы ультрафиолета, входящие в состав продукции, могут помочь замедлить реакции, вызванные светом.

5.4.2.4 Гидролиз

Гидролиз происходит в результате реакций с водой. Эфиры и амиды более чувствительны к гидролизу; высокое содержание воды в продукции делает ее более уязвимой к гидролизу [3]. Как и в случае окисления, такие реакции могут повлиять на органолептические или физические свойства продукции. Так, гидролиз поверхностно-активного вещества может привести к разделению эмульсии или потере очищающей способности моющего средства. При разложении могут образоваться побочные продукты, раздражающие кожу [17].

5.4.2.5 Переэтерификация

Переэтерификация происходит в результате взаимодействия эфирной группы одной молекулы с гидроксильной группой спирта. Наряду со вкусовыми и ароматическими добавками, данная реакция может изменить запах или вкус [21].

5.4.2.6 Взаимодействия между ингредиентами

К результатам химических взаимодействий между функциональными ингредиентами и вспомогательными веществами продукции или между ароматическим маслом и вспомогательными веществами продукции могут относиться обесцвечивание, образование неприятных запахов, нерастворимость, изменения вязкости и структуры. Такие реакции, как правило, обусловлены воздействием света, тепла, кислорода, соли или pH. Образование основания Шиффа происходит при реакции альдегида (например, из ароматического масла) с первичным имином или амином, в которой высвобождается молекула воды, при этом образуется ярко окрашенное основание Шиффа и возникают заметные различия в окраске продукции. Другим примером взаимодействия ингредиентов может служить полимеризация, которая обычно возникает под действием кислорода. В результате полимеризация может оказать влияние на вязкость продукции и ее структуру [21].

5.4.3 Явления дестабилизации

Вышеуказанные процессы описывают явления, которые имеют отношение к парфюмерно-косметической продукции, представляющей собой лосьоны, мази, мыла, губные помады или кремы. Разрушение поверхностно-активного вещества в результате гидролиза или биоразлагаемости может привести к разделению эмульсии или к потере эффективности очищающего средства для лица [1]. Разрушение консерванта может вызвать рост микроорганизмов, что скажется на безопасности для потребителя и может также привести к заметным/значительным физическим изменениям в продукции [1], [10]. Результатом даже незначительных химических изменений могут стать недопустимые изменения цвета и запаха продукции, в то время как физические изменения, например осаждение ингредиентов или выделение жидкости из эмульсий или суспензий, могут повлиять на свойства продукции и ее внешний вид таким образом, что будет уменьшен срок годности продукции и продукция может быть больше непригодна для реализации [17].

Исследования стабильности могут включать испытания по показателям, определяющим стабильность, которые склонны к изменению и которые могут повлиять на физические, химические и микробиологические свойства продукции [4]. Другими словами, показатель(и) стабильности оценивается(ются) с использованием соответствующих методов испытаний, применяемых для характеристики состава парфюмерно-косметической продукции. Основная цель исследований состоит в возможности контролировать значимые изменения состояния определенной продукции и количественно определять динамику дестабилизации. Данные о динамике могут использоваться для прогнозирования срока годности.

Методы должны быть специфичными и чувствительными для рассматриваемого показателя (рассматриваемых показателей), а также точными и прецизионными. Данные методы должны исключать любую пробоподготовку [1], поскольку она может изменить свойства испытуемого образца. Если пробоподготовка неизбежна, тогда при подготовке следует проявлять осторожность.

По возможности следует применять верифицированные методы испытаний на стабильность. В ISO/TR 13097 приводятся ссылки на конкретные методы для получения характеристик эмульсий и суспензий: визуальные методы (субъективные, качественные, с использованием микроскопа или без него), прямые инструментальные методы (объективные, количественные, например методы определения коэффициента пропускания или обратного рассеяния, проводимости, электроакустической спектроскопии) или корреляционные методы (например, статическая или динамическая реология, распределение частиц по размеру или дзета-потенциал). Однако в последнем случае часто не удается избежать отбора и подготовки образцов [1]. Количественный химический анализ основных ингредиентов помогает удостовериться в том, что применяемые методы специфичны для рассматриваемых соедине-

ний [1], [17]. В целом методы испытаний могут учитывать индивидуальные особенности определенного вида продукции (например, дисперсных систем, мыла, ароматизированной спиртосодержащей продукции, гелей, средств для мытья тела, губных помад/блесков для губ, карандашей).

С целью сокращения времени испытаний при исследовании и разработке, а также контроле качества перед поставкой продукции могут потребоваться процедуры для ускорения оценки стабильности при длительных испытаниях. Общеизвестными являются механические, термические или физико-химические процедуры [1], [2]. Например, уравнение Аррениуса предполагает использование повышенных температур для ускорения испытаний на стабильность. Оно устанавливает связь между константой скорости k химической реакции и температурой T (в градусах Кельвина) и может использоваться для прогнозирования скорости реакции при различных температурах путем измерения скорости при повышенных температурах [10]. Ввиду разнообразия и сложности состава парфюмерно-косметической продукции и ее упаковки ускоренные испытания могут спровоцировать дополнительные явления дестабилизации, которые обычно не наблюдаются при стандартных условиях хранения и обычных условиях использования [1]. В ISO/TR 13097 приводятся рекомендации по уменьшению интенсивности ускоренных условий испытаний для экстраполяции данных применительно к стандартным условиям хранения [1], [11].

При проведении ускоренных испытаний всегда необходимо учитывать предельные параметры и их соответствие стандартным условиям хранения и/или обычным условиям использования. Результаты ускоренных испытаний можно верифицировать посредством испытаний на стабильность в реальном времени (длительных испытаний) [1].

5.4.4 Специфичные методы испытаний

5.4.4.1 Контроль органолептических показателей

Общепринятые органолептические испытания всегда включают визуальные наблюдения (с микроскопом или без него) для определения внешнего вида, структуры, консистенции, изменения цвета, осаждения ингредиентов или синерезиса (выделение жидкости). Для прозрачных или полупрозрачных растворов и гелей можно выполнить оценку прозрачности. Изменение каких-либо из перечисленных выше качественных характеристик может являться результатом физических или химических взаимодействий, а также микробиологических процессов. Кроме того, продукцию можно исследовать на изменения запаха/вкуса и цвета, что будет служить показателем химических изменений. Для более объективной характеристики степени таких изменений может быть разработана система классификации (выраженная числами или описательная) [3].

5.4.4.2 Прямые инструментальные методы контроля изменений физических и физико-химических показателей в результате дестабилизации

Инструментальные методы могут применяться при необходимости для дополнения органолептической оценки стабильности, в том числе визуальной, с целью объективного количественного определения изменений физических характеристик продукции в реальном времени. Примерами служат измерение коэффициента пропускания, проводимости, ультразвука, фотографический метод с преобразованием в цифровой формат, метод рентгенографии или другие оптические методы [1], [11]. Методы предусматривают следующее:

- определение профиля интенсивности пропускания или обратного рассеяния или затухания по всей высоте образца с целью анализа и классификации расслаивания, седиментации, разделения фаз и фазовых изменений;
- определение изменений свойств проводимости или распространения звука в различных позициях (например, в верхней части и около дна) с целью обнаружения изменений структуры/состава;
- обнаружение изменений общей однородности продукции, а также разделения/расслоения дисперсной фазы методами, применимыми для анализа больших объемных концентраций;
- анализ изменения мутности параллельно при различных длинах волн с целью определения изменения размера частиц по коэффициенту мутности;
- определение толщины образованного отстоявшегося или осадочного слоя оптическими методами или методом рентгенографии;
- развитие/появление осветления или помутнения в рассматриваемых зонах по высоте пробы и количественное определение по соответствующему коэффициенту нестабильности.

5.4.4.3 Корелляционные инструментальные методы для определения изменений физических и химических показателей продукции

Следующие методы (подходы, приемы) часто используются для сравнения образцов из различных партий или продукции с новым составом по отношению к базовой:

- значение pH и его изменение указывают на химические и микробиологические изменения, например на гидролиз эфира. Следует отметить, что pH можно измерить только в дисперсионных водных средах;

- вязкость, измеренная при стандартной температуре, характерной для температуры окружающей среды на целевом рынке, с использованием соответствующих настроек оборудования;

- микроскопический и электронно-микроскопический анализ небольшого объема образцов парфюмерно-косметической продукции с целью получения информации о структуре, морфологии и составе;

- реологические свойства (при постоянной или переменной скорости сдвига) позволяют получить информацию о зависимости состава от вязкости и вязкоупругих свойств и дают представление об изменениях в структуре дисперсий, полутвердых паст, мазей и гелей [2];

- определение плотности дисперсной и дисперсионной среды с целью количественной или качественной проверки объема отяжеляющих веществ и получения информации об изменениях однородности и/или о включении или потере воздуха либо летучих соединений;

- электрофоретическая подвижность и при соответствующих требованиях дзета-потенциал с целью оценки взаимодействия частиц, вызванного электростатическими причинами, как части общих сил взаимодействия;

- средний/медианный размер частиц или анализ распределения частиц по размеру для оценки поведения частиц или капель эмульсии (дисперсной фазы) на микроскопическом уровне. Значительное увеличение размера частиц является хорошим индикатором коалесценции или агломерации/флокуляции. Незначительные изменения могут указывать на эффект Оствальда;

- количество (концентрация) частиц или капель, превышающих значение заданного размера, для обеспечения органолептических свойств и предотвращения ускоренного возникновения коалесценции или агломерации/флокуляции;

- анализ пенетрации или структуры с целью оценки твердости или мягкости полутвердых паст и безводной, на восковой основе пигментированной и непигментированной продукции;

- термический анализ для количественного определения температуры плавления, температуры каплеобразования, температуры размягчения и/или затвердевания/кристаллизации, температуры инверсии фазы соответствующей парфюмерно-косметической продукции (например, безводных полутвердых паст на восковой основе). Может применяться дифференциальная сканирующая калориметрия (DSC), которая указывает на структурные изменения входящих в состав продукции ингредиентов [10];

- потеря массы продукции в конечной упаковке, предназначенной для поставки на рынок, с целью определения эффективности барьерных свойств потребительской тары/укупорочных средств и плотности укупоривания;

- с целью качественного или количественного анализа допускается применять методики определения количественного состава с использованием различных химических и инструментальных методов, таких как хроматографический или спектрофотометрический методы [10]. В связи с микробиологическими проблемами в дополнение к микробиологическому методу испытания на эффективность консервирования (Challenge test) также может проводиться количественный анализ консервантов [10].

5.4.4.4 Процедуры для ускорения испытания на стабильность и оценка результатов

Стабильная продукция проявляет очень медленные изменения в реальном времени, поэтому для сокращения времени исследований, выполняемых с целью классификации продукции в отношении ее стабильности, могут потребоваться процедуры, ускоряющие изменения в продукции [1], [11]. Результаты испытаний, полученные на основании этих подходов, подтверждают посредством испытаний на стабильность в реальном времени при стандартных условиях [1], [10].

Необходимо учитывать следующее:

- с целью ускорения физических (например, диффузия, вязкость) и химических изменений допускается хранение продукции при повышенных температурах и различной влажности [10];

- вибрация (при различных значениях частоты и амплитуды) может стать причиной разрушения пены, оседания пудры или дестабилизации дисперсной системы. Легкое перемешивание некоторых эмульсий может снизить кажущуюся вязкость (характеристика разжижения при сдвиге) или увеличить количество столкновений между частицами, придавая определенную интенсивность их взаимодействию [10];

- испытания при силе тяжести, превышающей силу тяжести вблизи поверхности земли, посредством аналитического фотоцентрифугирования усиливают все явления дестабилизации, вызванные физическими причинами (расслаивание, седиментацию, образование осадочного или отстоявшегося

слоя, разделение, выделение жидкости и кольцеобразование), а также явление взаимодействия частиц с частицами. Такие прогнозирующие испытания оказываются полезными при оптимизации состава и процессов, а также для контроля качества продукции до транспортирования [3], [11];

- применение очень высокой силы тяжести (например, ультрацентрифугирования) может быть целесообразно для определения критических сил, вызывающих агрегацию или коалесценцию, для преодоления структурообразования или стабилизации геля [11];

- изменение физико-химических показателей образцов парфюмерно-косметической продукции путем добавления соли, использования ингибиторов поверхностно-активных веществ, или эмульгаторов, или добавок, изменяющих pH, может являться чувствительным критерием для определения пределов стабильности [14]. Для обнаружения дестабилизации дисперсных систем, имеющих склонность к коалесценции, например эмульсий «масло в воде», могут применяться циклы замораживания/размораживания и климатические циклы [11].

5.5 Микробиологические аспекты

5.5.1 Общие положения

В большинстве ссылочных документов, касающихся стабильности парфюмерно-косметической продукции, в качестве ключевых параметров, подлежащих испытаниям, упоминаются микробиологические показатели, так как они чувствительны к изменениям во время хранения и могут повлиять на безопасность и/или качество [4], [17].

5.5.2 Микробиологические показатели

К микробиологическим показателям для проверки стабильности относятся:

- подсчет микроорганизмов и
- испытание на эффективность консервирования (Challenge test).

Методами, применяемыми для оценки этих показателей и указанными в библиографии, являются методы, описанные в фармакопеях [3]—[5], [16], [22] или руководствах CTFA [3], [10]. Описание микробиологических методов для парфюмерно-косметической продукции приведено в следующих международных стандартах (документах) по микробиологии:

- ISO 11930;
- ISO 16212;
- ISO 18415;
- ISO 18416;
- ISO/TR 19838;
- ISO 21148;
- ISO 21149;
- ISO 21150;
- ISO 22717;
- ISO 22718;
- ISO 29621.

5.5.3 Условия испытаний

Исследования стабильности, как правило, проводят в условиях ускоренных испытаний и параллельно в реальных условиях. В некоторых ссылочных документах приводятся указания в отношении применяемых подходов, но выбор одинаковых условий проведения испытаний затруднен по причине существования различных факторов, влияющих на стабильность парфюмерно-косметической продукции [18], например вид продукции, тип состава, состав (внутренние факторы), технологический процесс, температура, влажность, солнечный свет и упаковочные материалы (внешние факторы).

В отношении микробиологической стабильности наличие воды в составе считается ключевым фактором: эмульсии, растворы и суспензии [4], [8] могут подвергаться микробиологическому исследованию, в то же время такая продукция, как пудра [8], лаки для ногтей, продукция с активностью воды (aW) ≤ 0,75 или с содержанием спирта ≥20 %, синтетические моющие средства в брусках и кусковое мыло, может быть от него освобождена (для информации см. ISO 29621).

В случае предрасположенной к контаминации продукции обычно рекомендуется проведение испытания на эффективность консервирования (Challenge test) (включая подсчет микроорганизмов) при T_0 и в конце испытаний на стабильность [8], [22], [23] и/или после этапа ускоренного исследования [3], [5]. Параллельно может быть выполнен анализ содержания консервантов [16], [22], [23].

5.5.4 Микробиологические нормы

Критерии соответствия представляют собой количественные предельные уровни, диапазоны значений и другие критерии для конкретных описанных испытаний [4], [5]. Микробиологические нормы для парфюмерно-косметической продукции приведены в следующих международных стандартах:

- ISO 11930;
- ISO 17516.

Кроме стандартов, распространяющихся на микробиологию парфюмерно-косметической продукции, в некоторых странах или регионах имеются законодательные требования к микробиологическим показателям парфюмерно-косметической продукции.

5.5.5 Интерпретация результатов

Микробиологические изменения, такие как рост микроорганизмов и изменение эффективности антимикробного консервирования, могут повлиять на безопасность и сохранность конечной продукции [22]. Поэтому предполагается, что продукция сохраняет достаточную антимикробную эффективность в конце срока ее годности [16], [22].

5.6 Взаимодействие с упаковкой

5.6.1 Общая информация

С целью определения наиболее подходящего варианта упаковывания для конкретной продукции можно выполнить оценку различных упаковочных материалов. Допускается проведение испытаний параллельно с испытаниями на стабильность и при тех же условиях, чтобы проверить возможные взаимодействия между продукцией и упаковочным материалом, с которым она находится в непосредственном контакте, например абсорбция, миграция, коррозия и другие явления, которые могут повлиять на сохранность продукции [1], [7].

Как правило, такое испытание является разрушающим, поэтому необходимо точно установить количество дополнительных образцов, которые следует хранить и подвергать оценке.

5.6.2 Виды упаковочных материалов и основные возможные оценки

Примечание — См. [6] и [13].

5.6.2.1 Целлюлозные материалы (бумага, картон)

Оценка может предусматривать контроль наличия структурных изменений в бумаге и продукции, которые с большой вероятностью приводят к миграции компонентов, вызывающих загрязнение продукции, физико-химической стабильности упаковки, внешнего вида и функциональности упаковки, а также барьерной функции (например, масло-, водо- и газопроницаемости).

5.6.2.2 Металлические материалы

Оценка может предусматривать контроль ламинированных материалов (если применяются), наличия коррозии, внешнего вида и функциональных свойств упаковки, взаимодействия с продукцией, целостности лакового или полимерного покрытия (внутреннего или внешнего), содержания металлов и при необходимости функциональных возможностей.

5.6.2.3 Пластмассы [полипропилен (PP); полиэтилен высокой плотности (HDPE); полиэтилен низкой плотности (LDPE): полиэтилентерефталат (PET); полистирол (PS) и поливинилхлорид (PVC)]

Оценка может включать контроль внешнего вида и функциональности упаковки, взаимодействия компонентов и их миграции из упаковки в продукцию (водо-, паропроницаемость, потеря массы, факты миграции компонентов), прозрачности, термосваривания/герметизации (при необходимости), деформации, растрескивания под действием напряжений.

5.6.2.4 Стеклянные материалы

Стеклянные материалы, как правило, используются в качестве контрольного материала при изучении стабильности.

5.6.3 Баллоны (аэрозоли)

Оценка может выполняться с учетом характеристик вышеприведенных материалов, также принимая во внимание влияние пропеллента на состав продукции и упаковочный материал.

6 Заключения по испытаниям на стабильность

6.1 Оценка

Рекомендуется применять систематический подход для интерпретации и оценки данных о стабильности, которые могут относиться, в зависимости от конкретного случая, к физическим, химическим и микробиологическим показателям, включая конкретные свойства парфюмерно-косметической продукции (например, функциональные вещества, такие как солнцезащитные фильтры, консерванты, витамины) [9].

Оценка результатов может выполняться при предварительно установленных требованиях к сроку годности. Так, изменение вязкости крема или лосьона может повлиять на дозирование продукции и привести к необходимости корректировки состава продукции или изменения упаковки, например типа упаковки или размера отверстия. Другим примером является необходимость замены материала, изменения конструкции или укупорочного средства упаковки в случае большой потери массы по причине водопроницаемости.

6.2 Протокол

По завершении испытаний на стабильность может быть составлен протокол, в котором указывается следующая информация [13]:

- идентификационные данные продукции;
- упаковочный материал, использованный при испытаниях;
- методы и условия испытаний;
- результаты испытаний (могут приводиться в виде таблицы с указанием условий хранения, продолжительности и очередности испытаний);
- заключение по результатам испытаний (информация по оценке результатов, о принятом решении об одобрении или забраковании продукции, а также, при необходимости, об оценке рекомендуемого срока годности);
- подпись ответственного лица и дата проведения испытаний.

Библиография

[1] ISO/TR 13097 Guidelines for the Characterization of Dispersion Stability (Руководящие указания по определению характеристик дисперсионной стабильности)

[2] Zografi G. Physical Stability Assessment of Emulsions and Related Disperse Systems: A Critical Review. J. Soc. Cosmet. Chem. Vol. 33, 1982, pp. 345—358 (Оценка физической стабильности эмульсий и соответствующих дисперсных систем. Критический обзор)

[3] ANVISA National Health Surveillance Agency. ANVISA Cosmetics Products Stability Guide. Quality in Cosmetic Series, Vol. 1. ANVISA National Health Surveillance Agency: Brazil, 2004 (Руководство ANVISA по стабильности парфюмерно-косметической продукции)

[4] Guideline on Stability Testing: Stability Testing of Existing Active Substances and Related Finished Products. Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP). European Medicines Agency — Inspections (EMEA), 2003 (Руководство по проведению испытаний на стабильность: Испытания на стабильность имеющихся активных веществ и соответствующей готовой продукции)

[5] Cosmetics and Nutritional Complements Stability Studies. S.l. Commission SFSTP Societe Francaise des Sciences et Techniques. Vol. 17, No. 1, 2007 (Исследование стабильности парфюмерно-косметической продукции и питательных добавок)

[6] Shahbandeh M.R., Mofid V. Evaluation and Determination of Shelf-Life. S.l. IRTC, Iran Publication, 2011. ISBN: 978-600-173-009-2 (Оценка и определение срока годности)

[7] Colipa/CTFA Guidelines on Stability Testing of Cosmetic Products, March 2004 (Руководящие указания по проведению испытаний на стабильность парфюмерно-косметической продукции)

[8] WHO. Guidelines on Stability Testing of Pharmaceutical Products. WHO Technical Report Series. World Health Organization (Руководящие указания по проведению испытаний на стабильность фармацевтической продукции)

[9] PCPC. Guideline for Industry — The Stability Testing of Cosmetics. Personal Care Products Council (PCPC): Washington D.C.: s.n., 2011 (Руководство для отрасли. Испытания на стабильность парфюмерно-косметической продукции)

[10] Minor P. Chapter 15: Stability Testing of Cosmetic Products. In: (ed.) Estrin and Akerson. Cosmetic Regulation in a Competitive Environment. S.l. CRC, 2000, pp. 317—347 (Испытания на стабильность парфюмерно-косметической продукции)

[11] Lerche D., Sobish T. Direct and Accelerated Characterization of Formulation Stability. J. Dispersion Sci. Technology. Vol. 32, 2011, pp. 1799—1811 (Непосредственное и ускоренное определение характеристик стабильности продукции)

[12] ICH Q1B Photostability Testing of New Active Substances and Medicinal Products, January 1998 (Испытания на фотостабильность новых активных веществ и лекарственных средств)

[13] IRAM 37028:2013 Cosmetics. Guidelines About the Application of Methods for the Stability Assessment (Косметика. Руководящие указания по применению методов оценки стабильности)

[14] ICH Q1A (R2). Stability Testing of New Drug Substances and Products, 2003 (Испытания на стабильность новых лекарственных веществ и средств)

[15] ICH Q1D. Bracketing and Matrixing Designs for Stability Testing of New Drug Substances and Products, 2003 (Методы крайних значений и матричной группировки для испытаний на стабильность новых лекарственных веществ и средств)

[16] IFSCC Monograph Number 2 — The Fundamentals of Stability Testing. International Federation of Societies of Cosmetic Chemists (IFSCC). Micelle Press, 1992 (Основы проведения испытаний на стабильность)

[17] Cadwallader D.E. Stability Testing. Its role in pre-formulation and formulation of cosmetic products. Cosmetics and Toiletries, Vol. 104, 1999, pp. 87—102 (Проведение испытаний на стабильность. Их роль в разработке предварительного и готового состава парфюмерно-косметической продукции)

[18] KFDA Guidelines on Stability Testing of Cosmetic Products. S.l. Korean Food and Drug Administration, 2011 (Руководящие указания по проведению испытаний на стабильность парфюмерно-косметической продукции)

[19] Cannell J.S. Review Paper: Fundamentals of Stability Testing. International Journal of Cosmetic Science. Vol. 7, 1985, pp. 291—303 (Основы проведения испытаний на стабильность)

[20] Guideline for the Stability Testing of Nonprescription (OTC) Drug Products Not Regulated by an ANDA/ANDA. s.l. Consumer Healthcare Products Association (CHPA), 2011 (Руководство по проведению испытаний на стабильность продаваемых без рецепта (OTC) лекарственных средств, не регулируемых ANDA/ANDA)

[21] Nicoli S. Fragrance Stability in Three Cosmetic Applications. Allured's Cosmetics & Toiletries Magazine. Vol. 114, 1999, pp. 59—63 (Устойчивость аромата при трех косметических применениях)

[22] Mathews B.R., Regulatory Aspects of Stability Testing in Europe. Drug Dev. Ind. Pharm. Vol. 25, 1999, pp. 831—856 (Особенности регулирования испытаний на стабильность в Европе)

[23] WHO. Annex 2 — Stability Testing of Active Pharmaceutical Ingredients and Finished Pharmaceutical Products. WHO Technical Report Series, No. 953. World Health Organization, 2009 (Проведение испытаний на стабильность активных фармацевтических ингредиентов и готовой фармацевтической продукции)

[24] Woody K.D. Some Optimal Matrix Designs in Stability Studies. J. Biopharm Statistics. Vol 7, 1997, pp. 205—213 (Некоторые оптимальные методы матричной группировки в исследованиях стабильности)

[25] Kahn H., Mushir A., Ahuja A., Ali J. Stability Testing of Pharmaceutical Products — Comparison of Stability Testing Guidelines. Current Pharmaceutical Analysis. Vol. 6, 2010, pp. 142—150 (Проведение испытаний на стабильность фармацевтической продукции. Сравнение руководящих указаний по испытаниям на стабильность)

[26] ISO 11930 [1] Cosmetics — Microbiology — Evaluation of the antimicrobial protection of a cosmetic product (Косметика. Микробиология. Оценка антимикробной защиты косметической продукции)

[27] ISO 16212 [2] Cosmetics — Microbiology — Enumeration of yeast and mould (Косметика. Микробиология. Подсчет количества дрожжей и плесени)

[28] ISO 17516 [3] Cosmetics — Microbiology — Microbiological limits (Косметика. Микробиология. Пределы микробиологических показателей)

[29] ISO 18415 [4] Cosmetics — Microbiology — Detection of specified and non-specified microorganisms (Косметика. Микробиология. Обнаружение специфических и неспецифических микроорганизмов)

[30] ISO 18416 [5] Cosmetics — Microbiology — Detection of Candida albicans (Косметика. Микробиология. Обнаружение Candida albicans)

[31] ISO/TR 19838 [6] Microbiology — Cosmetics — Guidelines for the application of ISO standards on Cosmetic Microbiology (Микробиология. Косметика. Руководящие указания по применению стандартов ISO в косметической микробиологии)

[32] ISO 21148 [7] Cosmetics — Microbiology — General instructions for microbiological examination (Косметика. Микробиология. Общие указания по микробиологическому контролю)

[33] ISO 21149 [8] Cosmetics — Microbiology — Enumeration and detection of aerobic mesophilic bacteria (Косметика. Микробиология. Подсчет и обнаружение аэробных мезофильных бактерий)

Приняты межгосударственные стандарты:

[1] ГОСТ ISO 11930—2014

[2] ГОСТ ISO 16212—2016

[3] ГОСТ ISO 17516—2017

[4] ГОСТ ISO 18415—2016

[5] ГОСТ ISO 18416—2018

[6] ГОСТ ISO/TR 19838—2020

[7] ГОСТ ISO 21148—2020

[8] ГОСТ ISO 21149—2020

[34] ISO 21150 [9] Cosmetics — Microbiology — Detection of Escherichia coli (Косметика. Микробиология. Обнаружение Escherichia coli)

[35] ISO 22717 [10] Cosmetics — Microbiology — Detection of Pseudomonas aeruginosa (Косметика. Микробиология. Обнаружение Pseudomonas aeruginosa)

[36] ISO 22718 [11] Cosmetics — Microbiology — Detection of Staphylococcus aureus (Косметика. Микробиология. Обнаружение Staphylococcus aureus)

[37] ISO 29621 [12] Cosmetics — Microbiology — Guidelines for the risk assessment and identification of microbiologically low-risk products (Косметика. Микробиология. Руководящие указания по оценке риска и идентификации продуктов с микробиологически низким риском)

Приняты межгосударственные стандарты:

[9] ГОСТ ISO 21150—2018

[10] ГОСТ ISO 22717—2018

[11] ГОСТ ISO 22718—2018

[12] ГОСТ ISO 29621—2013

УДК 665.5-026.16(083.74)(476) МКС 71.100.70 IDT

Ключевые слова: продукция парфюмерно-косметическая, органолептические показатели, физико-химические показатели, микробиологические показатели, срок годности, стабильность продукции

Технический редактор *И.Е. Черепкова*
Корректор *М.И. Першина*
Компьютерная верстка *Е.А. Кондрашовой*

Сдано в набор 09.01.2024. Подписано в печать 22.01.2024. Формат 60×84⅛. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 2,51.

Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

Создано в единичном исполнении в ФГБУ «Институт стандартизации»
для комплектования Федерального информационного фонда стандартов,
117418 Москва, Нахимовский пр-т, д. 31, к. 2.

gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru