

University of Ljubljana  
Faculty of Pharmacy



# KAKOVOST KOZMETIČNIH IZDELKOV

doc. dr. Pegi Ahlin Grabnar

Uvod v kozmetologijo  
Univerzitetni študijski program Kozmetologija  
Študijsko leto 2012/13

## Zahteve za kozmetične izdelke

Kozmetični izdelki morajo biti:

- kakovostni
- varni
- učinkoviti

Sestavine!

- Kaj je KAKOVOST?

sposobnost dosledne izdelave izdelkov z enakimi specifikacijami (skladnost z zahtevami).

KONTROLA KAKOVOSTI  
ni dovolj

ZAGOTAVLJANJE KAKOVOSTI  
(QUALITY ASSURANCE - QA)

- DOBRA PROIZVODNA PRAKSA  
(GMP – good manufacturing practice):  
del QA, ki omogoča, da se izdelki dosledno izdelujejo in kontrolirajo skladno s standardi kakovosti, ki so ustrezni za njihovo predvideno uporabo.

## GMP

### Direktiva o kozmetičnih izdelkih 76/768/EEC – šesta sprememba

#### Člen 7a

1. Proizvajalec ali njegov zastopnik ali oseba, po katere naročilu se izdelek proizvaja, ali oseba, odgovorna za dajanje uvoženega izdelka na trg v Skupnosti, mora zaradi nadzora imeti za pristojne organe zadevne države članice vselej na voljo naslednje informacije na naslovu, navedenem na etiketi v skladu s členom 6(1)(a):
  - (c) postopek proizvodnje, ki je v skladu z dobro proizvodno prakso, predpisano z zakonodajo Skupnosti, ali če to ni mogoče, predpisano z zakonodajo zadevne države članice; oseba, odgovorna za proizvodnjo ali prvi uvoz v Skupnost, mora imeti ustrezno stopnjo strokovne usposobljenosti ali izkušnje v skladu z zakonodajo in prakso države članice, v kateri se izdelek proizvaja ali je prvič uvožen;

## GMP

### Uredba št. 1223/2009 evropskega parlamenta in sveta o kozmetičnih izdelkih

#### Člen 8

#### Dobra proizvodna praksa

1. Proizvodnja kozmetičnih izdelkov je skladna z dobro proizvodno prakso z namenom zagotoviti cilje iz člena 1. (varnost KI)
2. Proizvodnja je skladna z dobro proizvodno prakso, kadar je proizvodnja skladna z ustreznimi usklajenimi standardi, katerih sklicevanja so objavljena v *Uradnem listu Evropske unije*.

## Mednarodni standard ISO 22716 “Cosmetic Guidelines on GMP” 2007

- standard, ki opisuje dobro proizvodno prakso v kozmetični industriji.



## GMP

- GMP je skupek praktičnih nasvetov, pravil poslovanja in organizacijskih smernic, posebej osredotočenih na človeške, tehnične in administrativne dejavnike, ki vplivajo na kakovost izdelkov.
- Cilj GMP je določitev dejavnosti, ki vodijo do končnega izdelka, ki ustreza pričakovanim zahtevam, in tako do varnosti izdelkov.
- GMP zagotavlja, da poteka izdelava KI pod varnimi, kakovostnimi procesi:
  - ki preprečujejo kontaminacijo izdelka,
  - zagotavljajo doslednost sestave
  - ter omogočajo nastanek izdelka z zahtevano identiteto, kakovostjo in čistoto.

## Področja, ki jih pokriva GMP

- Osebe
- Prostori
- Oprema
- Osebna higiena
- Surovine in ovojnina
- Proces izdelave
- Končni izdelek
- Nadzor kakovosti
- Dokumentacija

## 1. Osebjje



- nosilec kakovosti
1. primerno št., strokovna usposobljenost, praktične izkušnje
  2. odgovornost za izvajanje nalog
  3. dostop do ustreznih informacij
  4. redno usposabljanje in preverjanje znanja
  5. ustrezno zdravstveno stanje
  6. predpisana delovna oblačila in uporaba zaščitnih sredstev

## 2. Prostori

This facility is  
smoke free.



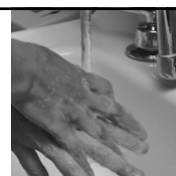
1. čisti, vzdrževani, jasno ločeni
2. ustrezna osvetljenost in raspored prostorov brez križanja poti
3. notranje površine gladke, materiali omogočajo enostavno čiščenje in razkuževanje
4. ogrevanje, klimatizacija, prezračevanje, vodovod in razsvetljava prostorov ne smejo negativno vplivati na izdelavo KI
5. ustrezno nameščena oprema v prostorih
6. skladiščni prostori: ločeno skladiščenje, jasno označevanje
7. sanitarni prostori
8. prostori za odpadke
9. dokumentacija o prostorih

### 3. Oprema



1. kompatibilnost z izdelkom in čistili, primerna za vzdrževanje
2. redno temeljito čiščenje z ustreznimi čistili in razkužili
3. dokumentacija o opremi
4. kalibracija tehtnic in merilnih naprav
5. redno servisirana oprema

### 4. Osebna higiena



1. program higiene (pisna navodila, kodeks za zaposlene)
2. gibanje oseb po proizvodnih prostorih mora biti omejeno  
– informiranje o higieni in oblačilih

## 5. Surovine in ovojnina



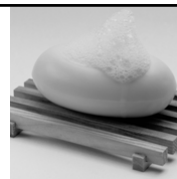
1. streznost surovin glede na specifikacije
2. kontejnerji s surovinami: označeni, čisti in nepoškodovani
3. preverjanje identitete surovin - analitski certifikat
4. skladiščenje surovin v jasno označenih zabojnikih
5. v proizvodnji se lahko uporabljajo le odobrene surovine
6. voda: predpisane m.b in kemične specifikacije. Izvajanje m.b. nadzora (dokumentirano).

## 6. Procesi izdelave



1. vsaka serija: serijska številka ali ime
2. pred začetkom izdelave je potrebno zagotoviti: postopek izdelave, prostore, opremo, surovine
3. v vsakem trenutku je potrebno poznati vsebino v obstoječih kontejnerjih in strojih (številka serije ali oznaka)
4. proces nadzora (dokumentiranje)
5. protokol izdelave za vsako proizvodno serijo: datum izdelave, oznaka, količina in številka serije izdelka, količina in številka serije surovin, oprema, rezultati nadzora kakovosti, odstopanja in ukrepi, podpis delavca

## 7. Končni izdelek



1. dokumentacija o končnem izdelku
2. sprostitev končnega izdelka na tržišče izvajajo odgovorne osebe
3. končni izdelek je potrebno ustrezno skladiščiti - skladiščenje končnih izdelkov je ločeno od ostalih izdelkov, ki niso sproščeni na trg
4. končni izdelek mora biti jasno označen (ime ali koda, serijska št.)

## 8. Nadzor kakovosti



1. vsak proizvajalec je odgovoren za zagotavljanje nadzora kakovosti surovin in končnih izdelkov.
2. ustrezno označeni materiali (reagenti, standardi) za nadzor kakovosti
3. opredeljene metode vzorčenja (oprema, količina).
4. shranjevanje vzorcev končnega izdelka določen čas pod določenimi pogoji (npr: eno leto več kot je rok uporabe).
5. občasno preverjanje izvajanja GMP na vseh pomembnih področjih (dokumentiranje)
6. pritožbe: dokumentirano



## 9. Dokumentacija



1. dokumentacijski sistem za proizvodnjo, skladiščenje in nadzor kakovosti
2. vpisi: čitljivi, jasni in nezbrisljivi.
3. dokumentacija omogoča, da lahko sledimo seriji
4. obdobje hrambe dokumentov: notranja določila
5. dokumentirati je potrebno:
  - poročilo o preskusu surovin in rezultati nadzora
  - protokol proizvodnega procesa
  - kalibracija opreme
  - čiščenje in razkuževanje prostorov in objektov
  - odstopanja od predvidenih rezultatov (ukrepi)
  - obravnava pritožb
  - ukrepi za odpoklic izdelkov
  - izvedena usposabljanja
  - higienski program
  - postopki vzorčenja
  - pogoji skladiščenja
  - shranjevanje dokumentov

## GMP kozmetičnih sestavin

- Kakovost kozmetičnih sestavin je bistvenega pomena za zagotavljanje njihove varnosti in učinkovitosti → aplikacija GMP načel tudi na področje kozmetičnih sestavin.
- Surovine so lahko m.b. kontaminirane ali so občutljive na kontaminacijo (konzervansi!)
- The GMPs for Cosmetic Ingredients 2008 (izdalo jih je združenje EFfCI - European Federation for Cosmetic Ingredients: sledi IPEC (International Pharmaceutical Excipients Council) GMP smernicam
- GMP pokriva vse vidike proizvodnje kozmetičnih sestavin od začetnih materialov do končnega izdelka.

## Testiranje stabilnosti kozmetičnih izdelkov

- cilj testiranja: preverjanje, če izdelek ustreza fizikalnim, kemijskim in m.b. standardom kakovosti ter ohranja funkcionalne in estetske lastnosti po shranjevanju pod določenimi pogoji
- testiranje pod realnimi ali pospešenimi pogoji – posnemanje pogojev shranjevanja, transporta in uporabe
- zgodnja faza razvoja: testiranja na vzorcih laboratorijskih serij pod določenimi pogoji → kasneje testiranje na enaki opremi in velikosti serije

## Testi stabilnosti

1. Testi fizikalne in kemijske integritete  
barva, vonj, pH, viskoznost, konsistenca, stabilnost emulzije
2. Testi na ovojnini  
vpliv ovojnine na izdelek
3. Mikrobiološki testi  
stopnja kontaminacije z bakterijami in plesnimi

### 1. Testi fizikalne in kemijske integritete

- Test pri povišani T (pospešene stabilnostne študje)
  - 37 ali 45°C
  - 3 mesece pri 45°C = 2 leti pri sobni T
- Test cikličnega spreminjanja temperature (freeze thaw cycles)
  - 3 cikli  $\Delta T$  od -10°C (1 dan) do 25°C (1 dan)
- Test centrifugiranja
  - segrevanje 50° C, centrifugiranje 30 min, 3000 rpm
- Fotostabilnostni testi
- Test mehanskega šoka

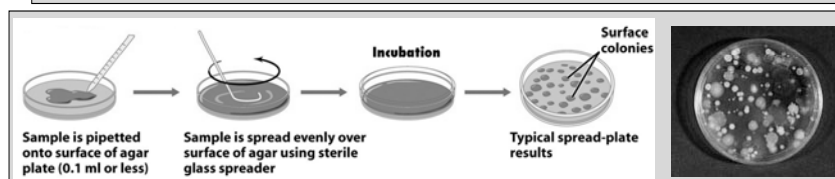
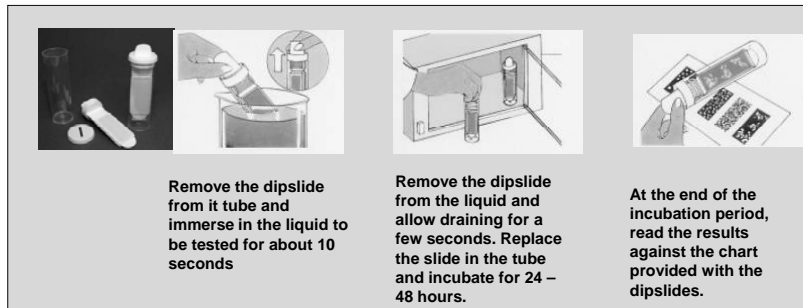
## 2. Testi na ovojnini

- Interakcije med izdelkom in ovojnino: adsorpcija sestavin na ovojnino, kemične reakcije z ovojnino, korozija
- barierne funkcije ovojnine
  - Test v stekleni ovojnini
  - Test izgube mase (max. 1%/mesec)
    - sobna T in T=45°C; 3 mesece
  - Test uhajanja/izlivanja

## 3. Mikrobiološki testi

- izvajanje rutinskih m.b. analiz za vsako serijo izdelkov
- kategorija I: KI namenjeni za otroke pod 3 leta, KI za predel okrog oči in za na mukozne membrane (celotno št. živih aerobnih mezofilnih m.o. < 10<sup>2</sup> cfu/(g ali ml) v 0,5 g oz ml izdelka)
- kategorija II: ostali KI (celotno št. živih aerobnih mezofilnih m.o. < 10<sup>3</sup> cfu/(g ali ml) v 0,1 g oz ml izdelka)
- *P. aeruginosa*, *S. aureus* in *Candida albicans* so glavni potencialni m.o. v KI in ne smejo biti prisotni v zaznavnih količinah v 0,5 g ali ml izdelka kategorije I in v 0,1 g ali ml izdelka kategorije II.
- dokumentacija raziskovanih parametrov, kriterijev, metod ter rezultatov

a) **Rešetalni (screening) testi:** enostavni kiti za testiranje (listki za potapljanje, plošče za štetje - hitri polkvantitativni rezultati).



b) **Kvantitativni testi:** kvantitativen rezultat o prisotnih bakterijah ali plesnih; izvajajo jih lahko le mikrobiološki laboratoriji.

## Povzetek načel GMP

- Izdelek ne sme škoditi uporabniku
- Ustrezna čistota izdelka (ne sme vsebovati kontaminantov)
- Definirani morajo biti proizvodni postopki, za katere je bilo dokazano, da so učinkoviti - dajejo izdelek dosledne kakovosti
- Obstajati morajo zapisi proizvodnega procesa, ki potrjujejo, da je bil izdelek narejen v skladu s planiranimi protokoli
- Osebe mora biti pristojno za izvrševanje nalog (usposabljanje)
- Oprema mora ustrezati namenu (vzdrževanje)
- Kakovosti ne preverjamo šele na končnem izdelku