

# **ANNEXE II**

## **PRODUITS DE PROTECTION SOLAIRE : STABILITÉ**

### **Proposition de conditions d'études**

(Version du 4 avril 2007)

## **I. INTRODUCTION**

### **I.1. Contexte réglementaire**

Les produits cosmétiques sont soumis aux dispositions du livre V du code de la santé publique, qui transcrit en droit français les dispositions de la Directive modifiée 76/768/CEE du 27 juillet 1976, relative à ces produits.

L'arrêté interministériel du 6 février 2001, modifié par les arrêtés du 22 janvier 2003 et du 30 juillet 2005, fixe la liste des filtres ultraviolets qui peuvent entrer dans la composition des produits cosmétiques, dans les limites et conditions fixées pour chacun d'eux. Ces filtres sont énumérés en annexe de cet arrêté modifié.

On entend par filtres ultraviolets les substances qui, contenues dans des produits cosmétiques de protection solaire, sont destinées spécifiquement à filtrer certaines radiations pour protéger la peau contre certains effets nocifs de ces radiations.

Ces filtres peuvent être ajoutés à d'autres produits cosmétiques dans les limites et conditions fixées à l'annexe de l'arrêté précité.

### **I.2. Rappel des travaux antérieurs sur les produits de protection solaire**

Dans le cadre de la politique de prévention vis-à-vis des risques résultant de l'exposition solaire, notamment la survenue de carcinomes et mélanomes, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a mis en place, en mai 2003, un groupe de réflexion pluridisciplinaire chargé de faire une synthèse des connaissances scientifiques sur les produits de protection solaire afin d'en préciser les bénéfices pour le consommateur. Ce groupe avait également pour mission de faire un état des lieux sur l'efficacité des filtres solaires, les indices de protection solaire ainsi que les méthodes permettant d'évaluer ces indices.

Les travaux de ce groupe, composé d'experts du domaine, ont montré la nécessité, d'une part, d'harmoniser les méthodes d'évaluation des indices de protection et, d'autre part, de clarifier et de simplifier le langage utilisé pour communiquer sur les produits de protection solaire afin de le rendre compréhensible pour le grand public.

Les conclusions des experts ont ainsi conduit à proposer des recommandations de plusieurs types : étiquetage, conditions d'utilisation, méthodologies de mesures des indices de protections, essais spécifiques de sécurité et de stabilité.

Les premières recommandations françaises, concernant les indices de protection, l'étiquetage et les conditions d'emploi des produits cosmétiques solaires ont servi de base à l'élaboration de la recommandation de la Commission européenne du 22 septembre 2006 relative aux produits de protection solaire et aux allégations des fabricants quant à leur efficacité. L'ensemble des documents cités est disponible, en ligne, sur le site internet de l'Agence ([www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)).

Les méthodes d'évaluation de la stabilité et, le cas échéant, de détermination d'une période après ouverture ainsi que les essais spécifiques de sécurité des produits de protection solaire feront l'objet des différentes recommandations à venir.

D'ores et déjà, les essais de stabilité des produits de protection solaire à réaliser avant mise sur le marché, sont décrits dans cette présente annexe qui constitue ainsi le deuxième volet de ces recommandations.

## II. GENERALITES

Afin de garantir dans le temps l'efficacité et la sécurité d'un produit solaire, des essais de stabilité, conformément à l'article R.5131-2 3°, sont mis en œuvre. Ces études figurent dans le dossier prévu à l'article L.5131-6 du code de la santé publique.

Préalablement à la mise sur le marché, l'efficacité et la sécurité des produits de protection solaire, a été démontrée à l'aide, en particulier, d'études d'évaluation de la protection solaire (FPS, FP-UVA, ratio UVB/UVA) et de l'efficacité des agents de conservation. Les résultats de ces études figurent dans le dossier prévu à l'alinéa précédent.

Les essais de stabilité sont réalisés sur un minimum de 3 lots de produit fini ; laboratoire (produit de référence sur lequel est établi le dossier cosmétique) ou pilote ou demi grand ou lot fabriqué à échelle industrielle.

Au moins un de ces trois lots, représentatif d'une fabrication industrielle, fait l'objet d'un essai de stabilité en temps réel à  $22,5^{\circ}\text{C} \pm 2,5^{\circ}\text{C}$  ou à température ambiante dûment justifiée et contrôlée.

Ces essais sont répétés dès lors que le produit subit des changements susceptibles de modifier la stabilité et/ou la sécurité du produit (formulation, changement de matière première, conditionnement).

Il relève de la personne compétente, responsable de la formulation ou de l'évaluation pour la sécurité humaine du produit cosmétique de justifier, le cas échéant, l'absence de répétition des essais, en la motivant par des informations pertinentes.

Il est recommandé de réaliser des essais sur des produits vieillissés dans leur matériau de conditionnement définitif.

Les essais sont réalisés à l'aide de méthodes appropriées.

## III. CONDITIONS DE REALISATION DES ESSAIS DE STABILITE

Les études de stabilité sont réalisées en temps réel à  $22,5^{\circ}\text{C} \pm 2,5^{\circ}\text{C}$  ou à température ambiante dûment justifiée et contrôlée et/ou en conditions justifiées de vieillissement accéléré.

### III.1. Stabilité en conditions de vieillissement accéléré

Les conditions de vieillissement accéléré retenues pour les essais, sont représentatives de la durée de conservation en temps réel. Cette représentativité est justifiée et attestée dans le dossier.

Des données de correspondance, entre les températures des essais de vieillissement accéléré et la durée de conservation en temps réel, sont publiées dans les référentiels pharmaceutiques (ICH Harmonised Tripartite Guidelines : International Conference on Harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human). Dans le domaine cosmétique, il existe des systèmes usuels de représentativité de la durée de conservation en temps réel. En l'absence actuelle de données de validation disponibles, le groupe d'experts ne peut faire de recommandations précises. Un travail est en cours sur ce sujet.

Tout système de correspondance température/temps peut être utilisé sous réserve de justifications versées au dossier.

### III.2. Stabilité en conditions extrêmes ; cycles chaud/froid

Il est recommandé de vérifier la stabilité du produit de protection solaire en conditions extrêmes à des températures, par exemple à titre indicatif, entre  $-10^{\circ}\text{C}$  et  $+50^{\circ}\text{C}$ , en fonction de l'utilisation prévisible du produit, sous forme de cycles alternatifs, définis en fonction des températures retenues. Le protocole retenu pour cet essai en conditions extrêmes, est justifié dans le dossier.

### III.3. Stabilité à la lumière

Dans le cas d'articles de conditionnement transparents, la photostabilité du produit est mesurée sur le produit dans son conditionnement définitif dans des conditions d'expositions appropriées. A titre d'exemple, un essai peut-être réalisé après exposition dans un appareil de type Suntest .

## IV. ESSAIS A REALISER

Les essais proposés ne sont pas exhaustifs. Selon la composition, la forme galénique, la fonction et l'utilisation du produit, d'autres essais, spécifiques, peuvent être mis en œuvre. Dans tous les cas, il appartient à la personne compétente, de justifier des choix, des paramètres, spécifications et essais à réaliser.

Les spécifications physico-chimiques et microbiologiques définies durant le développement, permettent de vérifier après contrôles réguliers, la stabilité du produit. En l'absence de répercussions sur la qualité et la sécurité du produit, de nouvelles spécifications pourront éventuellement être définies, sous réserve de justifications versées au dossier.

De manière générale, il est recommandé de reproduire au moins les tests prévus dans les spécifications de contrôle du produit fini, telles que prévues à l'article L.5131-6 du code de la santé publique, à minima au début et à la fin des essais.

### IV.1. Paramètres à contrôler avant mise en œuvre des essais de stabilité (t = 0)

#### IV.1.1. Paramètres de contrôles non spécifiques :

- **Paramètres liés à la formulation :**
  - ⇒ Caractères organoleptiques : couleur, odeur, aspect macroscopique et microscopique en particulier pour les émulsions,
  - ⇒ Caractères physico-chimiques notamment pH et viscosité,
  - ⇒ Identification et dosage des conservateurs présents,
  - ⇒ Propreté microbiologique.
- **Paramètres liés au conditionnement :**
  - ⇒ Vérification de l'étanchéité (ex : masse)
  - ⇒ Matériau de conditionnement : la personne compétente dispose des informations du fournisseur concernant la nature et les propriétés du matériau de conditionnement utilisé. Ce responsable peut attester de l'adaptation de ce matériau de conditionnement à l'usage auquel il est destiné.

#### IV.1.2. Paramètres de contrôles spécifiques des produits solaires :

- ⇒ Contrôles de l'homogénéité du produit fini : l'objectif est de vérifier la répétabilité et la reproductibilité des mesures d'absorbance du signal *in vitro* : spectre d'absorption UV complet, sur divers prélèvements d'un même lot.

### IV.2. Paramètres à contrôler durant le temps de l'essai de stabilité.

Tout ou partie des tests définis en début des essais sont répétés en cours d'études à des intervalles de temps définis et justifiés par la personne compétente.

### IV.3. Paramètres à contrôler au terme de l'essai de stabilité

#### IV.3.1. Paramètres de contrôles non spécifiques :

- **Paramètres liés à la formulation :**
  - ⇒ Caractères organoleptiques : couleur, odeur, aspect macroscopique et microscopique en particulier pour les émulsions,
  - ⇒ Caractères physico-chimiques notamment pH et viscosité,
  - ⇒ Propreté microbiologique,
  - ⇒ Identification et dosage des conservateurs ou test d'efficacité des agents de conservation. Dans le cas, du dosage des agents de conservation, en fonction du résultat, un test d'efficacité sera effectué.
  
- **Paramètres liés au conditionnement :**
  - ⇒ Vérification de l'étanchéité (ex : masse).
  - ⇒ Interactions contenu/contenant : le cas échéant, l'absence de mise en œuvre de cet essai est justifié et les justifications versées au dossier.

#### IV.3.2. Paramètres de contrôles spécifiques des produits solaires :

- ⇒ Spectre d'absorption UV complet et dosage par HPLC des filtres organiques, si le spectre d'absorption n'est pas superposable à celui obtenu au temps  $t = 0$ .

## V. CONDITIONS D'ETIQUETAGE DE LA DUREE DE CONSERVATION DU PRODUIT DE PROTECTION SOLAIRE

### V.1. Modalités de détermination de la durée minimale de conservation

L'ensemble des résultats obtenus au cours de ces essais fait l'objet d'une évaluation globale à partir de laquelle une date de durabilité minimale du produit de protection solaire est définie.

Toutes les données disponibles, permettant de justifier cette durée de conservation retenue et figurant au dossier tel que prévu à l'article R.5131-2 3°, sont tenus à la disposition des autorités compétentes. Afin d'apprécier la cohérence de l'étude de stabilité menée et de vérifier la pertinence de la date de durabilité minimale retenue pour le produit considéré, il est recommandé de mettre à disposition de ces autorités, en plus des essais et résultats dédiés à l'étude de stabilité proprement dite :

- les compositions qualitatives et quantitatives des lots de produit mis en stabilité,
- les résultats des études d'évaluation de la protection solaire (FPS, FP-UVA, ratio UVB/UVA) de la formule retenue pour la mise sur le marché,
- les résultats de l'étude relative à l'efficacité des agents de conservation présents dans le produit considéré.

### V.2. Etiquetage

L'étiquetage du produit est établi conformément à la Directive 2003/15/CE transposée en droit français par le décret n° 2004-1219 du 17 novembre 2004 modifiant les dispositions du Code de la santé publique relative aux produits cosmétiques (deuxième partie : décrets en Conseil d'Etat).

La date de durabilité minimale est indiquée par la mention : "à utiliser de préférence avant fin ...", suivie :

- soit de la date elle-même,
- soit de l'indication de l'endroit de l'emballage où elle figure.

La date est clairement mentionnée et se compose, dans l'ordre, soit du mois et de l'année, soit du jour, du mois et de l'année. En cas de besoin, ces mentions sont complétées par l'indication des conditions qui doivent être remplies pour assurer la durabilité indiquée.

Pour les produits cosmétiques dont la durabilité minimale excède trente mois, l'indication d'une date de durabilité minimale n'est pas obligatoire. Pour ces produits, les mentions sont complétées par l'indication de la durée d'utilisation optimale après ouverture sans dommage pour le consommateur.

Le consommateur est averti, si nécessaire, des conditions spécifiques de conservation et de stockage, en particulier la résistance du produit à des conditions extrêmes