

Festlegung der PAO (Period After Opening) aus mikrobiologischer Sicht.

Stellungnahme der DGK-Fachgruppe „Mikrobiologie und Betriebshygiene“

Die Sicherheitsbewertung kosmetischer Produkte gem. Kosmetik-Richtlinie schließt die mikrobiologischen Produktsicherheit ein. Entsprechend sollen die Produkte bestimmten Anforderungen zur mikrobiologischen Stabilität und Reinheit genügen, so dass es während der Anwendung nicht zu einer für den Benutzer gefährlichen Kontamination des Produktes kommt (1). Hierbei sind alle Einflussparameter wie Verpackung, Gebrauchs- und Aufbewahrungsbedingungen zu berücksichtigen. Die Erfüllung derartiger Anforderungen ist durch entsprechende Untersuchungen und Aussagen zu belegen.

Der zentrale, anerkannte Test zur Ermittlung einer ausreichenden mikrobiologischen Produktstabilität ist der Konservierungsbelastungstest – ohne dass allerdings ein methodisch verbindlicher Test vorgegeben wird. So werden durchaus unterschiedliche methodische Varianten oder auch in use-Tests (Berücksichtigung von Packmitteleinflüssen !) angewendet. Die in der Literatur breite Diskussion um die Praxisrelevanz derartiger Testaussagen (beispielsweise (2)) belegt eindrücklich, dass bei allen Prüfansätzen die Sicherheit während der Verwendung im Vordergrund steht. Somit ist davon auszugehen, dass Produkte, die im Rahmen der oben genannten Testsysteme überprüft und einer Sicherheitsbewertung unterzogen wurden, nach fachlich anerkannter Auffassung eine ausreichende Sicherheit auch gerade während der Zeit der Produktbenutzung aufweisen.

In der 7. Änderungsrichtlinie der Kosmetik Verordnung ist nun zusätzlich die Forderung aufgenommen, zur Benutzungsinformation des Verbrauchers kosmetische Produkte, die eine Haltbarkeit von mehr als 30 Monaten aufweisen, mit einer Zeitperiode zu versehen, in der das Produkt ohne Schaden für den Verbraucher zu verwenden ist (PAO = period after opening) (3). Aus mikrobiologischer Sicht erscheint dies nicht erforderlich, da die Sicherheitsbewertung ohne Festlegung einer Zeitbegrenzung – wie bisher gehandhabt – kein grundsätzliches Risiko offenbart hat. Dem Verständnis der Sicherheitsbewertung entsprechend sollten die mikrobiologische Stabilität und Reinheit ohnehin über die voraussehbare Gebrauchszeit gewährleistet werden. Im Vergleich zur bisherigen Regelung stellt die neue Anforderung der 7. ÄR also eine Einschränkung dar. Wenn man davon ausgeht, dass die Sicherheit bisher (ohne Angabe einer Mindesthaltbarkeit und eines definierten Verbrauchszeitraums) ausreichend belegt war, ist sie es mit der jetzt geforderten Einschränkung in jedem Falle auch. Die geforderte Festlegung einer Aufbrauchzeit führt aber zu der Frage, wie die Zeitperiode zu definieren und zu belegen ist. Wie die Erläuterungstexte der gesetzgeberischen Organe ausführen (4), gibt es keine offizielle, festgelegte Methode, um die diesbezügliche Entscheidung zu belegen. Vielmehr soll die Ermittlung der PAO aus verschiedenen Daten und Informationen erfolgen, die in der Regel bereits im Rahmen der Sicherheitsbewertung erhoben wurden. Hinzu können ggf. spezielle Erwägungen und Bewertungen kommen, die speziell auf die neue Fragestellung ausgerichtet sind.

Die Festlegung des PAO-Zeitraums kann nur als Ermittlung eines „theoretischen“ Zeitwertes verstanden werden, der sich aus verschiedenen grundsätzlichen Überlegungen zur Produktsicherheit ergibt (z.B. aus Abschätzungen der Verbrauchsmengen und Anwendungsintervallen, aus Kenntnissen zur chemisch-physikalischen und zur mikrobiologischen Stabilität, aus der Bewertung der Verpackung). Es erscheint aber nicht möglich, in einer sinnvollen Art die Zeitvorgabe rechnerisch zu ermitteln. Zu berücksichtigen ist auch, dass die Festlegung einer mikrobiologisch vertretbaren PAO-Periode selbstverständlich eine chemisch-physikalische Produktstabilität (Formel und Verpackung) voraussetzt. Sind in dieser Sicht Veränderungen zu erwarten, dann ist eine zeitabhängige Prüfung der mikrobiologischen Stabilität für die gesamte Lebensdauer des Produktes („Lagerung plus Verbrauchszeit“) erforderlich.

Eine direkte PAO-Definition allein über mikrobiologische Stabilitätsprüfungen kann also nicht gelingen. Während aus chemisch-analytischer Sicht eine belegbare Zeitbeziehung zur Produktstabilität vorstellbar ist, sind die im Rahmen der mikrobiologischen Produktsicherheit durchgeführten Untersuchungen nicht geeignet, einen bestimmten PAO-Zeitraum zu definieren. Der Grund ist darin zu sehen, dass mögliche Hygienrisiken bei der Verwendung, die zu einer Gefährdung des Anwenders durch Produktkontamination werden könnten, primär nicht zeitabhängig sind. Der Konservierungsbelastungstest – und dies gilt für alle üblichen Methoden-Varianten - ist in begrenztem Umfang als „worst case“ Betrachtung (allerdings nicht unbegrenzt!) anzusehen, da hier bereits Sicherheitsspielräume verwendet werden, um die Praxissituation möglichst weitgehend abzudecken. Allerdings wird der mikrobiologische Produktschutz auf eine Kontamination im Bereich der „empfohlenen, vorhersagbaren Benutzung“ ausgerichtet - ohne Prüfbezug zur Benutzungszeit. Wird eine erhöhte Kontaminationsgefährdung angenommen, die den überprüften Produktschutz übersteigt, so könnte diese Situation bei der ersten Benutzung oder auch nach beliebiger späterer Zeit auftauchen. Gerade weil das gewählte Prüf- und Bewertungssystem für die mikrobiologische Stabilität nicht direkt mit dem Praxisrisiko korrelierbar ist, kann die Wirksamkeit des Systems nur im Rahmen einer „Erfahrungsvalidierung“ abgesichert werden (eigene Erfahrungen, Beobachtung von Marktmustern und Reklamationen etc.).

Der Bezug der PAO-Aussage zur mikrobiologischen Stabilität muss in anderer Art und Weise belegt werden. Es sind weitgehend grundsätzliche Überlegungen aus den Prüfungen und Erkenntnissen der mikrobiologischen Sicherheitsbewertung, die die Basis für die Festlegung der PAO aus mikrobiologisch/ hygienischer Sicht bilden; ggf. sind weitere Einflussgrößen einzubeziehen, die produktspezifisch für die PAO-Aussage relevant sein können. Es ist dann zu überlegen und zu bewerten, ob das Produkt einer Kategorie zugeordnet werden kann, für die die Angabe der PAO nicht anwendbar ist: Eine PAO-Aussage kann dann entfallen, wenn eine mikrobiologische Gefährdung grundsätzlich nicht zu erwarten ist (3, 4); dies ist bei bestimmten Verpackungsarten oder auf Grund des Produkttyps möglich (eine fachliche Bewertung der Einordnung sollte allerdings vorliegen!).

Wird das Produkt mit einer PAO versehen, so sollte der Nachweis erfolgen, dass das Produkt über die gewählte Zeit einer Kontaminationsbelastung standhält. Da eine grundsätzliche Prüfung der Stabilität im Rahmen der Sicherheitsbewertung für das Einzelprodukt vorgenommen wird, wird empfohlen, die Belegung des Zeitbezuges über eine exemplarische Grunduntersuchung vorzunehmen und so eine Untersuchung zur PAO-Aussage im Einzelfall zu vermeiden. Dies erscheint auch deshalb sinnvoll, weil die PAO-Zeiten in der Regel im Bereich von Monaten oder Jahren liegen, so dass die Forderung nach einer zeitbezogenen Prüfung aller Einzelprodukte ohnehin nicht vertretbar ist. Die Grunduntersuchung soll über die PAO-Zeit (Echtzeit oder Stressbedingungen) die mikrobiologischen Testverfahren einsetzen, die auch im Rahmen der Stabilitätsprüfung gewählt werden, da diese bereits auf eine entsprechende Praxisrelevanz ausgerichtet sein sollten (s.o.). Eine weitergehende Anwendungssimulation bzgl. der hygienischen Benutzungsbedingungen ist

erfahrungsgemäß nicht in einem sinnvollem Umfang zu erreichen. Bei der Konzeption einer derartigen Studie sollten weiterhin folgende Punkte berücksichtigt werden: die Verbrauchszeit umfasst Phasen der Anwendung aber auch längere Lagerphasen ohne Benutzung. Die Überprüfung der mikrobiologischen Belastbarkeit sollte also nicht nur an Lagermustern (ungeöffnet) vorgenommen werden, wie sie üblicher Weise im Stabilitätstest verwendet werden. Weiterhin sollte die Studie unterschiedliche Produktarten/ Produktgruppen und ggf. hierzu verwendete unterschiedlichen Prüf- und Bewertungsanforderungen abdecken. Damit würde durch eine solche Studie zu belegen sein, dass Produkte, die nach einem vom Hersteller benutzten Prüf- und Bewertungssystem für den Markt freigegeben werden, über die durch PAO ausgewiesene Zeit ein ausreichendes mikrobiologisches Sicherheitsniveau besitzen.

Literatur:

1. SCCNFP: „The SCCNFP’s notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation“, 6-4 Guidelines on microbiological quality of the finished cosmetic product, 20. October 2003.
2. Eigener, Ulrich: Produktstabilität auf dem Prüfstand – Konservierungsbelastungstests für kosmetische Mittel. Parf. und Kosm. 80, 36-40, 1999.
3. IKW: Angabe der Haltbarkeit der Produkte: „Zeitraum nach dem Öffnen“, in „7. Änderung der EG-Kosmetik-Richtlinie“-Leitlinien, 2. überarb. Auflage 2004
4. European Parliament / Council Directive: Practical implementation of article 6(1)(c) of the Cosmetics Directive (76/768/EEC): Labelling of product durability: "Period of Time after Opening" (11.3.2003).

Dr. Ulrich Eigener
(Leiter der Fachgruppe)