

ÖZEL TIBBİ AMAÇLI GIDALARIN STABİLİTE ÇALIŞMALARINA İLİŞKİN KILAVUZ TASLAĞI

1. GİRİŞ

1.1.Kılavuzun Amacı

Bu kılavuzun amacı, özel tıbbi amaçlı gıdaların izin başvuru dosyasında yer alacak stabilite çalışmalarına ilişkin gereklilikleri belirlemektir.

1.2.Kılavuzun Kapsamı

Bu kılavuz, özel tıbbi amaçlı gıdaların izin başvurularında sunulması gereken stabilite bilgilerini ele almaktadır.

1.3.Genel İlkeler

Stabilite testlerinin amacı, özel tıbbi amaçlı gıdanın kalitesinin sıcaklık, nem gibi çevresel faktörlerin etkisi altında zaman içinde nasıl değiştiğine ilişkin veri sunmak, özel tıbbi amaçlı gıdanın raf ömrünü ve tavsiye edilen saklama koşullarını belirlemektir.

2. KILAVUZ

2.1. Genel

Kuruma en az iki seri ile gerçekleştirilmiş uzun süreli ve bir seri ile gerçekleştirilmiş hızlandırılmış stabilite çalışma sonucu sunulması gerekmektedir. Hızlandırılmış ve uzun süreli stabilite çalışmaları eş zamanlı başlamalı ve tamamlanmalıdır. 0. ay stabilite çalışma sonucu olarak kalite test sonuçları sunulabilir.

- Raf ömrü spesifikasyonu
Raf ömrü spesifikasyonları tablo halinde verilmelidir.
- Çalışma koşulları

2.2. Stabilite Çalışma Koşulları

Stabilite çalışmaları, saklama koşullarına duyarlı olan ve buna bağlı olarak etkinliği, güvenilirliği ve kalitesi değişen bitmiş ürünün özelliklerini tespit eden testleri içermelidir. Bu testler, uygunluğuna göre fiziksel, kimyasal, biyolojik ve mikrobiyolojik özellikleri, koruyucu içeriğini (örneğin; antioksidan, antimikrobiyal koruyucular) kapsar.

- a) Miktar tayini test parametresi seçilirken ürünlerdeki hassas/dayanıksız bileşenler göz önünde bulundurulmalıdır. Eğer ürün içeriğinde A, C, E vitaminleri bulunuyor ise bu vitaminler için miktar tayini sonucuna mutlaka yer verilmelidir.
- b) Sunulacak veriler arasında mikrobiyolojik kontrole ait sonuçlar da yer almalıdır.
- c) İçeriğinde probiyotik mikroorganizma bulunan ürünler için koloni sayımı yapılmalıdır.
- ç) Ürün bazında farklı parametre analizi istenebilir.

2.3.Çalışma planı

Hızlandırılmış ve uzun süreli stabilite çalışmaları talep edilen raf ömrüne göre aşağıda belirtilen planda gerçekleştirilmelidir.

- a) Uzun süreli stabilite çalışmalarında;

- i) Tüm numunelerde: $25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$, $\%60\pm\%10$ bağıl nem koşullarındaki sonuçlar iletilmelidir.
- ii) Raf ömrüne göre önerilen test periyodu ve test zamanları:

Talep edilen raf ömrü (ay)	Test zaman noktaları	Mikrobiyolojik analiz noktaları
9	0., 3., 6., 9. ay	0., 6., 9.ay
12	0., 3., 6., 9.,12. ay	0., 6., 12.ay
14	0., 3., 6., 9.,12.,14. ay	0., 9., 14. ay
15	0., 3., 6., 9.,12.,15. ay	0., 9., 15. ay
18	0., 3., 6., 9.,12.,18. ay	0., 9., 18. ay
24	0., 3., 6., 9., 12., 18., 24. ay	0., 12., 24. ay
36	0., 3., 6., 9.,12., 18., 24., 36. ay	0., 18., 36. ay

b) Hızlandırılmış stabilite çalışmalarında:

- i) Tüm numunelerde: $30^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$, $\%60$ ve üzeri bağıl nem koşullarındaki sonuçlar sunulmalıdır.
- ii) Raf ömrüne göre önerilen test periyodu ve test zamanları:

Talep edilen raf ömrü (ay)	Test periyodu/süresi (ay)	Test zaman noktaları	Mikrobiyolojik analiz noktaları
9	3	0., 2., 3. ay	0., 3. ay
12	3	0., 2., 3. ay	0., 3. ay
14	4	0., 2., 3., 4. ay	0., 4. ay
15	4	0., 2., 3., 4. ay	0., 4. ay
18	5	0., 2., 3., 5. ay	0.,5. ay
24	6	0., 2., 3., 6. ay	0., 6. ay
36	9	0., 2., 3., 6., 9. ay	0., 9.ay

2.4. Laboratuvarlar

Stabilite alışmaları üretici firma laboratuvarında (valide edilmiş yöntemler ile) ya da ilgili parametrelerde akredite analiz hizmeti sunan laboratuvarlarda gerçekleştirilmeli, parametre bazında sonuçlar çalışma boyunca aynı laboratuvardan sunulmalıdır.

2.5. Serilerin ve Ambalaj Kapama sisteminin seçimi

Önerilen sunum şekli için (örneğin; toz, sıvı, kapsül, tablet) stabilite bilgileri hızlandırılmış çalışmaların bir seride ve uzun süreli çalışmaların iki seride gerçekleştirilmesi gerekir.

Mümkünse bitmiş ürün, farklı serilere ait bileşenler kullanılarak üretilmelidir.

Stabilite alışmaları bitmiş ürünle, her bir ambalaj boyutu ve kapak sistemi için gerçekleştirilmelidir.

2.6. Verilerin Deęerlendirilmesi

Uzun süreli çalışmalar ve hızlandırılmış çalışmalar başvuru sırasında en az 6 ayı içerecek şekilde olmalıdır.

Veriler ihmal edilebilir düzeyde degradasyonu veya değişikliği gösteriyorsa, istenen raf ömrü onaylanır, rutin istatistiksel analizlerin uygulanmasına gerek olmaz ancak konuyla ilgili bir gerekçe sunulmalıdır.

Gerçek süreye ait veriler; hızlandırılmış koşullara ait veriler ile destekleniyorsa, raf ömrü gerçek zaman çalışma sonuçlarına göre uzatılabilir.

2.7.Özel Koşullar

Primer ambalajın tasarımında yapılan değişiklikler ve ürünle temas eden ambalajın spesifikasyonunun koruyucu özelliğinin azalmadığının bilimsel ve teknik verilerle gerekçelendirildiği durumlarda yeni stabilite çalışması yapılması gerekmeyebilir.

Geçirgen olmayan kaplarda ambalajın nemi geçirmediği bilimsel ve teknik olarak belgelendiği takdirde nem parametresi için belirlenen kriterler çalışma koşulu olarak aranmaz ancak çalışmanın gerçekleştirildiği bağıl nem oranının analiz raporunda belirtilmesi gerekmektedir.

2.8.Başvuru Öncesi Görüş

Stabilite alışmaları öncesinde çalışılacak parametreler ve primer ambalaj değişikliği sonrası yeni çalışma gerekliliği ile sınırlı olmak üzere Kuruma görüş başvurusunda bulunulabilir.