

ÖZEL TIBBİ AMAÇLI GIDALARIN STABİLİTE ÇALIŞMALARINA İLİŞKİN KILAVUZ

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.

2.2. Çalışma Planı

Stabilite çalışma sonuçları aşağıdaki plan ve gereklilikler doğrultusunda sunulmalıdır:

- 1) İmal izni başvuruları, ilk defa ithal izni başvuruları ile hali hazırda izinli ürünlerin raf ömrü, üretim yöntemi, primer ambalaj değişikliği sebebiyle yapılan başvurularda;
 - a) Başvuru sırasında en az bir seri için 0. ay uzun süreli ve hızlandırılmış stabilite çalışma sonucu ile diğer seriler için de stabilite protokolü ve risk analizi ile çalışma sonuçlarının tamamlandıkça tarafımıza iletileceğine dair taahhüname,
 - b) İzin süreci tamamlanana kadar geçen süre içinde en az bir seri için 6 aylık stabilite çalışma sonucu (başvuru sahibi tarafından en az bir seri için raf ömrü boyunca gerçekleştirilmiş uzun süreli stabilite çalışma sonuçları sunulması durumunda; izin öncesi 0. ay hızlandırılmış stabilite çalışma sonucu, stabilite protokolü ve çalışma sonuçlarının tamamlandıkça tarafımıza iletileceğine dair taahhütnamenin sunulması yeterlidir.)
 - c) İzin verildiği tarihten sonra en az iki seri için protokole uygun olarak tamamlanmış stabilite çalışma sonuçları.
- 2) Hali hazırda ithal izinli ürünlerin üretiminin ülkemizde gerçekleştirilmesi için yapılan başvurularda;
 - a. Üretim yöntemi ve/veya primer ambalaj değişikliği olmaması durumunda en az bir seri için 0. ay uzun süreli ve hızlandırılmış stabilite çalışma sonucu, bir seri için de stabilite protokolü, risk analizi ve sonuçlar tamamlandıkça tarafımıza iletileceğine dair taahhüname,
 - b. Üretim yöntemi ve/veya primer ambalaj değişikliği olması durumunda

- i. Başvuru sırasında en az bir seri için 0. ay uzun süreli ve hızlandırılmış stabilite çalışma sonucu ile diğer seriler için de stabilite protokolü ve risk analizi ile çalışma sonuçlarının tamamlandıkça tarafımıza iletileceğine dair taahhütname,
- ii. İzin süreci tamamlanana kadar geçen süre içinde en az bir seri için 6 aylık stabilite çalışma sonucu (başvuru sahibi tarafından en az bir seri için raf ömrü boyunca gerçekleştirilmiş uzun süreli stabilite çalışma sonuçları sunulması durumunda; izin öncesi 0. ay hızlandırılmış stabilite çalışma sonucu, stabilite protokolü ve çalışma sonuçlarının tamamlandıkça tarafımıza iletileceğine dair taahhütnamenin sunulması yeterlidir.)
- iii. İzin verildiği tarihten sonra en az iki seri için protokole uygun olarak tamamlanmış stabilite çalışma sonuçları.

sunulmalıdır.

2.3. Laboratuvarlar

Stabilite çalışmaları 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.

2.4. 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 gerekmebilir.

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.

2.5. Başvuru Öncesi Görüş

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

2.6. Yürürlük

Kılavuzun yayımlanması sonrasında başlatılan tüm stabilite çalışmalarının Kurumun belirlemiş olduğu Ek-1’de yer alan koşullarda gerçekleştirilmiş olması gerekmektedir. En az bir seri için Kurumun belirlediği şartlarda stabilite çalışması gerçekleştirileceğinin taahhüt edilmesi koşulu ile kılavuzun yayımlandığı tarih öncesinde başlamış ve Ek-1’de belirtilenlerden farklı koşullarda gerçekleştirilmiş stabilite çalışma sonuçlarının başvuru sırasında sunulması kabul edilebilir. Çalışmaların yetersiz bulunması halinde ise Kurum Ek-1’de yer alan koşullarda yeniden stabilite çalışması isteyebilir.

Ek-1: Stabilit e  alışma Koşulları

1)  alışılacak parametreler: Stabilit e çalışmalarında yer alacak parametreler seçilirken aşağıda yer alan hususlara dikkat edilmelidir:

- Miktar tayini test parametresi seçilirken üründeki hassas/dayanıksız bileşenler göz önünde bulundurulmalıdır. Eėer  r n içeriğinde A, C, E vitaminleri bulunuyor ise bu vitaminler için miktar tayini sonucuna mutlaka yer verilmelidir.
- Sunulacak veriler arasında mikrobiyolojik kontrole ait sonuçlar da yer almalıdır.
-  eriėinde probiyotik mikroorganizma bulunan ürünler için koloni sayımı yapılmalıdır.
-  r n bazında farklı parametre analizi istenebilir.

2)  alışma planı: Hızlandırılmış ve uzun süreli stabilit e çalışmaları talep edilen raf ömrüne göre aşağıda belirtilen planda gerçekleştirilmelidir.

- Uzun süreli stabilit e çalışmalarında;
 - Tüm numunelerde: $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, $\%60 \pm \%10$ bağıl nem koşullarındaki sonuçlar iletilmelidir.
 - Raf ömrüne göre önerilen test periodu 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
15	0., 3., 6., 9.,12.,15. ay	0., 9., 15. 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

- Hızlandırılmış stabilit e çalışmalarında;
 - Katı (solid) numunelerde: $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, $\%60 \pm \%10$ bağıl nem koşullarındaki sonuçlar sunulmalıdır.
 - Sıvı numunelerde: $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, $\%60 \pm \%10$ bağıl nem koşullarındaki sonuçlar iletilmelidir.
 - 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
15	4	0., 2., 3., 4. ay	0., 4. ay
24	6	0., 2., 3., 6. ay	0., 6. ay
36	9	0., 2., 3., 6., 9. ay	0., 9.ay