

特殊医学用途配方食品稳定性研究要求(试行)

一、基本原则

特殊医学用途配方食品稳定性研究是质量控制研究的重要组成部分,其目的是通过设计试验获得产品质量特性在各种环境因素影响下随时间变化的规律,并据此为产品配方设计、生产工艺、配制使用、包装规格和包装材料选择、产品贮存条件和保质期的确定等提供支持性信息。

二、适用范围

本研究要求适用于在中华人民共和国境内申请注册的特殊医学用途配方食品稳定性研究工作。

三、研究要求

稳定性研究应根据不同的研究目的,结合食品原料、食品添加剂的理化性质、产品形态、产品配方及工艺条件合理设置。

产品应当进行影响因素试验、加速试验和长期试验,依据产品特性、包装和使用情况,选择性的设计其他类型试验,如开启后使用的稳定性试验等。稳定性试验报告与稳定性研究材料在产品注册申请时一并提交。每一种包装规格产品均应进行稳定性研究。

(一) 试验用样品

稳定性研究用样品应在满足《特殊医学用途配方食品良好生产规范》要求及商业化生产条件下生产,产品配方、生产工艺、质量要求应与注册申请材料一致,包装材料和产品包装规格应与

拟上市产品一致。

影响因素试验、开启后使用的稳定性试验等采用一批样品进行；加速试验和长期试验分别采用三批样品进行。

（二）考察时间点和考察时间

稳定性研究目的是考察产品质量在确定的温度、湿度等条件下随时间变化的规律，因此研究中一般需要设置多个时间点考察产品的质量变化。考察时间点应基于对产品性质的认识、稳定性趋势评价的要求而设置。加速试验考察时间为产品保质期的四分之一，且不得少于3个月。长期试验总体考察时间应涵盖所预期的保质期，中间取样点的设置应当考虑产品的稳定性特点和产品形态特点。对某些环境因素敏感的产品，应适当增加考察时间点。

（三）考察项目、检测频率及检验方法

1.考察项目：稳定性试验考察项目可分为物理、化学、生物学包括微生物学等方面。根据产品特点和质量控制要求，选取能灵敏反映产品稳定性的考察项目，如产品质量要求中规定的全部考察项目或在产品保质期内易于变化、可能影响产品质量、安全性、营养充足性和特殊医学用途临床效果的项目；以及依据产品形态、使用方式及贮存过程中存在的主要风险等增加的考察项目，以便客观、全面地反映产品的稳定性。

2.检测频率：敏感性的考察项目应在每个规定的考察时间点进行检测，其他考察项目的检测频率依据被考察项目的稳定性确定，但需提供具体的检测频率及检测频率确定的试验依据或文献

依据。

0月和试验结束时应对产品标准要求中规定的全部项目进行检测。

3.检验方法：稳定性试验考察项目原则上应当采用《食品安全国家标准 特殊医学用途配方食品通则》（GB 29922）、《食品安全国家标准 特殊医学用途婴儿配方食品通则》（GB 25596）规定的检验方法。国家标准中规定了检验方法而未采用的，或者国家标准中未规定检验方法而由申请人自行提供检验方法的，应当提供检验方法来源和（或）方法学验证资料。检验方法应当具有专属性并符合准确度和精密度等相关要求。

四、试验方法

（一）加速试验

加速试验是在高于长期贮存温度和湿度条件下，考察产品的稳定性，为配方和工艺设计、偏离实际贮存条件产品是否依旧能保持质量稳定提供依据，并初步预测产品在规定的贮存条件下的长期稳定性。加速试验条件由申请人根据产品特性、包装材料等因素确定。

如考察时间为6个月的加速试验，应对放置0、1、2、3、6月的样品进行考察，0月数据可以使用同批次样品的质量分析结果。

固态样品试验条件一般可选择温度 $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度RH 75% $\pm 5\%$ 。如在6个月内样品经检测不符合产品标准要求或发生显著

变化，应当选择温度 $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $\text{RH}65\% \pm 5\%$ 的试验条件同法进行 6 个月试验。

液态样品试验条件一般可选择温度 $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $\text{RH}60\% \pm 5\%$ ，其他要求与上述相同。

在冰箱($4\text{-}8^{\circ}\text{C}$)内贮存使用的样品，试验条件一般可选择温度 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $\text{RH}60\% \pm 10\%$ ，其他要求与上述相同。

加速试验条件、考察时间等与上述规定不完全一致的，应当提供加速试验条件设置依据，考察时间确定依据及相关试验数据和科学文献依据。

(二) 长期试验

长期试验是在拟定贮存条件下考察产品在运输、保存、使用过程中的稳定性，为确认贮存条件及保质期等提供依据。长期试验条件由申请人根据产品特性、包装材料等因素确定。

长期试验考察时间应与产品保质期一致，取样时间点为第一年每 3 个月末一次，第二年每 6 个月末一次，第 3 年每年一次。如保质期为 24 个月的产品，则应对 0、3、6、9、12、18、24 月样品进行检测。0 月数据可以使用同批次样品质量分析结果。试验条件一般应选择温度 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $\text{RH}60\% \pm 10\%$ ；对温度敏感样品试验条件一般应选择温度 $6^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $\text{RH}60\% \pm 10\%$ 。

长期稳定性试验与加速试验应同时开始，申请人可在加速试验结束后提出注册申请，并承诺按规定继续完成长期稳定性试验。

长期试验条件、考察时间等与上述规定不完全一致的，应当

提供长期试验条件设置依据、考察时间确定依据及相关试验数据和科学文献依据。

（三）产品使用中的稳定性试验

目的是考察产品在贮存和使用过程中可能产生的变化情况，为产品配制使用、贮存条件和配制后使用期限等参数的确定提供依据。可进行开启包装后使用的稳定性试验（包括室温贮存稳定性和冰箱冷藏稳定性等）、模拟管饲试验、产品运输试验、奶嘴试验（婴儿产品）等。提供产品贮存条件、试验方法、取样点、考察项目、考察结果及评价方法等材料。

（四）影响因素试验

试验条件由申请人根据产品特性、包装材料、贮存条件及不同的气候条件等因素综合确定。

1.高温试验：样品置密封洁净容器中，一般可在温度 60℃ 条件下放置 10 天，分别于第 5 天和第 10 天取样，检测有关项目。如样品发生显著变化，则在温度 40℃ 下同法进行试验。

2.高湿试验：样品置恒湿密闭容器中，一般可在温度 25℃、湿度 RH90%±5% 条件下放置 10 天，分别于第 5 天和第 10 天取样，检测有关项目，应包括吸湿增重项。若吸湿增重 5% 以上，则应在温度 25℃、湿度 RH75%±5% 条件下同法进行试验。液体制剂可不进行此项试验。

3.光照试验：样品置光照箱或其他适宜的光照容器内，一般可在照度 4500Lx±500Lx 条件下放置 10 天，分别于第 5 天和第

10 天取样，检测有关项目。

试验条件、考察时间等与上述规定不完全一致的，应当提供试验条件设置依据、考察时间确定依据及相关试验数据和科学文献依据。

（五）稳定性承诺

1.当申请注册的 3 个批次样品的长期稳定性数据已涵盖了建议的保质期,则无需进行稳定性承诺；如果提交的材料包含了至少 3 个批次样品的稳定性试验数据，但长期试验尚未至保质期，则应承诺继续进行研究直到建议的保质期。

2.产品上市后的稳定性研究。在产品获准生产上市后，应采用实际生产规模的产品继续进行长期试验。根据继续进行的稳定性研究结果，对包装、贮存条件和保质期进行进一步的确认，与原注册申请材料相关内容不相符的，应当进行变更。

五、结果评价

对产品稳定性研究信息进行系统的分析，结合特殊医学用途配方食品在生产、流通过程中可能遇到的情况，确定产品的贮存条件、包装材料/容器和保质期等。

六、材料要求

产品注册申请时，申请人应当提交以下与稳定性研究有关材料：

（一）试验样品的名称、规格、批次和批产量、生产日期和试验开始时间。

(二) 不同种类稳定性试验条件, 如温度、光照强度、相对湿度等。

(三) 包装材料名称和质量要求。

(四) 稳定性研究考察项目、分析方法和限度。

(五) 以表格的形式提交研究获得的全部分析数据, 并附相应的图谱。

(六) 各考察点检测结果, 应以具体数值表示, 其中营养成分检测结果应标示其与首次检测结果的百分比。计量单位符合我国法定计量单位的规定, 不宜采用“符合要求”等表述。在某个考察点进行多次检测的, 应提供所有的检测结果及其相对标准偏差(RSD)。

(七) 产品在贮存期内存在的主要风险、产生风险的主要原因和表现, 产品稳定性试验种类选择依据, 不同种类稳定性试验条件设置、考察项目和考察频率确定依据, 稳定性考察结果与产品贮存条件、保质期、包装材料及产品食用方法确定之间的关系, 对试验结果进行分析并得出试验结论。