

행정간행물등록번호

11-1471057-000003-01



직무와 관련된 금품·향응을  
주요받지 않습니다.

# 의약품 품질심사, 여기에 답이 있어요

자주 묻는 질의응답집(FAQ) **개정판**

2013. 6



본 자주묻는 질의응답집(FAQ) 개정판은  
2010년~2012년동안 의약품 품질심사와 관련하여  
종합민원센터, 제품화지원센터, 맞춤형대화방 등을 통하여  
빈번히 묻는 질의응답을  
현행 법령, 가이드라인(해설서)에 따라 개정하여  
편집, 발간한 것입니다.

본 질의응답집 개정판은 법적 구속력을 가지지 않으며,  
관련 법령, 가이드라인 개정에 따라  
추후 변경될 수 있음을 알려드립니다.

☞ 본 자료에 대한 의견이 있을 경우  
식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 의약품규격과로  
문의하시기 바랍니다.

■ 전화 : 043-719-2953~2960

■ 팩스 : 043-719-2950



## Contents

### I. 기준 및 시험방법

#### 1. 원료약품 및 분량

Q1. 기준 및 시험방법 단독심사 후 원료약품 분량 변경	1
Q2. 기준 및 시험방법 심사 후 첨가제 변경	1
Q3. 원료약품 및 분량 기재 여부	2
Q4. 원료약품 제조 시약 등급	2

#### 2. 원료규격

Q5. 의약품 공정서 품목삭제에 따른 외국공정서 기준규격 설정	3
Q6. 원료의약품 규격 문의	3
Q7. 원료의약품의 합성공정에 사용하는 원료물질의 규격 설정(수소가스)	3
Q8. 의료용 가스 원료	4
Q9. 의약품 원료의 적합성	4
Q10. 복수 원료제조원의 기준규격 관리	4
Q11. 에탄올 기준규격 적용	5
Q12. 무수물과 건조물의 차이	5
Q13. 복수의 주성분 제조원의 잔류용매 규격 관리	5
Q14. 공정서등 개정에 따른 등재품목의 규격으로 변경	6
Q15. 공정서 개정에 따른 변경신고 여부	6
Q16. 주성분의 별첨규격 변경시 제출자료	6
Q17. 결정다형 확인시험	7
Q18. 광학이성체 불순물 관리방안	7
Q19. 광학이성체인 원료의 안정성시험 실시 여부	7

#### 3. 첨가제

Q20. 식품첨가물 규격을 별규로 설정할 때 근거자료	8
Q21. 연질캡슐 수출용 제품의 보존제 관련	8

Q22. 보존제의 염 변경	8
Q23. 보존제 시험 항목 설정 범위	9
Q24. 보존제 시험의 외국 공정서 시험법 인용	9
Q25. 점안제의 보존제 허용범위 변경신청	10
Q26. 공정서 보존제 시험법 적용 구분	10
Q27. 외용색소의 레이크에서 말하는 점막의 범	11
Q28. 의약품의 첨가제로서 사용가능한 타르색소의 함량	11
Q29. 외용제제의 첨가제로서 사용 가능한 규격	11
Q30. 첨가제의 양에 대한 규제	12
Q31. 색소시험	12
Q32. 연질캡슐에 타르색소를 첨가제로 사용 가능 여부 및 표시기재 사항	12
Q33. 첨가제의 식품첨가물 규격 인정여부	13
Q34. 주성분으로 사용되는 원료를 첨가제로 사용	13
Q35. 타르색소 배합비율	14
Q36. 보존제 시험 기준을 별도로 정하는 경우 제출자료 범위	14
Q37. 일반의약품 외용제의 착향제 변경시 제출자료 범위	15
Q38. 착향제 별첨규격 시험항목 설정	15
Q39. 외용제제 의약품의 첨가제 규격으로 장원기 인정 여부	15
Q40. 의약품첨가제(착색제)로 “천연색소” 사용	16

#### 4. 명명법

Q41. 원료의약품의 명명법	17
Q42. 의약품의 성분명 표기 방법(1)	17
Q43. 의약품의 성분명 표기 방법(2)	18
Q44. 의약품의 성분명 표기 방법(3)	18

#### 5. 기준 및 시험방법 설정

Q45. 의약품 공정서 품목삭제에 따른 자사기준 설정	19
-------------------------------	----

Q46. 의약품 공정서 품목삭제에 따른 심사자료 요건	19
Q47. 복수의 제조방법과 그에 따른 복수 규격 인정	19
Q48. 공정서 개정에 따른 기준 및 시험방법 관리	20
Q49. 기허가 품목과 동일한 품목 개발 시 기준 및 시험방법 설정	20
Q50. 허가규격에 따른 공정서 시험방법	20
Q51. 외국 공정서 기준규격 적용	21
Q52. 외국 공정서 수재품목의 기준 및 시험방법 심사	21
Q53. 약전 통칙에 따른 외국 공정서 적용	21
Q54. 정량분무흡입제의 규격설정	22
Q55. 외국공정서 수재 품목의 국내 규정 적용	22
Q56. 첩부제의 함량균일성시험	22
Q57. 구강붕해정 기준 및 시험방법 설정	23
Q58. 기준 및 시험방법의 시험항목 설정	23
Q59. 제네릭 의약품의 기준설정	23
Q60. 원개발사 제품의 기준및시험방법 인용	23
Q61. 기준 및 시험방법 심사결과 공개	24
Q62. 기시법 허가변경 승인 후 기존에 생산한 완제품 시험방법	24
Q63. 수출용 의약품의 기준 및 시험방법 변경	24
Q64. 변경된 시험방법 적용시점	25
Q65. 기허가제품의 기준 및 시험방법 변경	25
Q66. 기준및시험방법 수정시 제출자료	26
Q67. 공정서 규격으로 변경시 시험법 밸리데이션	26
Q68. 희귀의약품의 기준 및 시험방법 변경	27
Q69. 기시법에 수입금지시약이 포함되어 있는 경우	27
Q70. 시험방법 변경시 변경 전후 제출자료	27
Q71. 서방성 주사제의 기준 및 시험방법 설정	28
Q72. 알코올수축정법	28
Q73. 첩부제의 미생물한도시험	28
Q74. 함량균일성시험의 질량편차시험 대체	29

## 6. 시험방법

Q75. 표준액 및 검액 제조방법	30
Q76. 허가된 정량시험법을 추가할 수 있는지 여부	30
Q77. 타르색소 알루미늄레이크 시험법	30
Q78. 기준 및 시험방법 중 확인시험	31
Q79. 멜라민 시험법	31
Q80. 용출시험법 설정시 검액의 안정성이 문제되는 경우	31
Q81. 함량시험, 함량균일성시험 방법 통일	32
Q82. 두 가지 공정서의 정량법을 적용하고자 하는 경우	32
Q83. 시험용 검체의 중복사용 가능여부	32
Q84. 용량분석용 표준액	33
Q85. 한 시험항목에 2개 이상의 시험방법 동시 기재	33
Q86. BCS 용해도 시험방법	33
Q87. 시험방법 기재 일부 생략	34
Q88. 항생물질이 함유된 첨부제를 무균시험법에 따라 시험하는 경우	34
Q89. 주사제 무균시험의 검체적용	34
Q90. 젤라틴의 미생물한도 적용	35
Q91. 정제의약품의 미생물 한도시험	35
Q92. 원료에 대한 미생물한도시험	36
Q93. 외용제 주성분의 별첨규격 중 미생물한도시험 설정	36
Q94. 배지성능시험의 성적서 대체 가능여부	37
Q95. 봉해시험 보조판 사용 기재	37
Q96. 발열성시험을 엔도톡신시험으로 변경하고자 하는 경우	37
Q97. 엔도톡신시험 중 반응간섭인자시험법	38
Q98. 경구복합제 용출 시험조건 설정	38
Q99. 자사 별규의 용출규격 설정	38
Q100. 용출규격 설정을 위한 시험약의 선정	39
Q101. 용출규격 설정을 위한 참고자료	39
Q102. 용출시험시 싱커 사용 기재	40
Q103. 정제의 용출시험법	40

## 7. 유연물질

Q104. 유연물질 증가에 따른 제출자료	41
Q105. 유연물질 기준설정시 제출자료	41
Q106. 합성 펩타이드 의약품의 분해생성물 규격 설정	42
Q107. 원료의약품과 완제의약품의 유연물질 관리	42
Q108. 완제의약품 중 유연물질의 규격 설정	43
Q109. 유연물질 기준변경시 제출 자료	44
Q110. 원개발사와 유연물질 Profile 차이에 따른 기준설정	44
Q111. 복합제의 순도시험 중 유연물질시험항 설정	45
Q112. 외용제의 유연물질에 대한 기준 설정	45
Q113. 유연물질 규격 작성시 약어 사용	46
Q114. 유연물질 시험항목의 미설정	46
Q115. 유연물질 기준설정 근거자료 범위	47
Q116. 유연물질 계산방법	47
Q117. 복합제의 유연물질시험 기준 설정	48
Q118. 유연물질시험의 정량한계 설정	48
Q119. 유연물질 상대반응계수 적용	48
Q120. 유연물질 표준품 미사용시 밸리데이션	49
Q121. 유연물질 기준설정 관련	49
Q122. 유연물질 기준설정 범위 (원개발사와 비교)	49
Q123. 복합제의 유연물질 기준설정	50
Q124. 유연물질 분석법 중 RRT, RRF 관련	50
Q125. 복합제 유연물질 시험법 밸리데이션	51
Q126. 제네릭의약품의 유연물질 기준설정	51
Q127. 유연물질 표준품 미비시 특이성 자료	51
Q128. 미지 개별유연물질 설정	52
Q129. 제네릭의약품의 유연물질 기준설정	52

## 8. 잔류용매

Q130. 정제 제조시 잔류용매 시험	53
Q131. 공정서 수재 품목의 잔류용매시험항목 설정	53
Q132. 제조원 추가시 잔류용매 규격 변경	53
Q133. 출발물질의 잔류용매에 관한 자료제출	54
Q134. Class 3 용매의 잔류용매 시험 설정 시 제출자료	54
Q135. 잔류용매의 기준설정 범위	55
Q136. 잔류용매(메탄올) 잔류허용기준	55
Q137. 잔류유기용매시험의 적용범위	55
Q138. 잔류용매 기준 미설정시 관리방안	56
Q139. 잔류용매 기준 미설정시 실생산 배치 성적서	56

## 9. 의약품용기

Q140. 바이알 기밀도 시험	57
Q141. 충전 용기의 누설(기밀) 시험	57
Q142. 완제품의 유리용기 및 고무마개시험	58
Q143. 주사제용 유리용기의 관리	58

## 10. 안정성시험

Q144. 기허가 사용기간의 단축시 제출자료 범위	59
Q145. 주사제의 성상 변경	59
Q146. 동일품목 타회사 제품의 변경허가사항 준용	59
Q147. 주사제의 불용성 이물 시험법	60
Q148. 보관시 습도 조건	60
Q149. 원료의약품의 안정성시험 자료	61
Q150. 사용기간 설정	61

## 11. 시험성적서

Q151. 기준 및 시험방법 심사신청시 시험 횟수	62
Q152. 기준 및 시험방법 심사시 제출하는 시험성적서	62
Q153. 완제의약품의 기준 및 시험방법 심사 의뢰시 원료의약품의 시험성적서	62
Q154. 수입의약품의 제조원 시험성적서	63
Q155. 수입원료의 제조원 성적서 인정	63
Q156. 원료별첨규격 변경시 성적서 발행	64
Q157. 시험성적서의 제출요건	64

## 12. 기타

Q158. 원료입고 시험 관련	65
Q159. 제네릭의약품의 기준및시험방법 심사 제출자료	65
Q160. DMF 원료 사용시 시험법 밸리데이션 자료	65
Q161. 의약품의 성상 표기 방법	66
Q162. 박층크로마토그래프법의 생략가능 여부	66
Q163. 표준품 생산 시설의 기준	66
Q164. 의약품 표준품에 관한 자료	67
Q165. 약전 및 공정서 이외의 표준품 규격설정에 관한 자료	67
Q166. 상용표준품의 목록	67
Q167. 식약처의 표준품 분양 관련	68
Q168. IND 승인 후 기준 및 시험방법 변경	68
Q169. 신약의 임상시험계획서승인 신청시 기준 및 시험방법에 관한 자료	68
Q170. 위수탁 제조시 완제의약품의 시험	69
Q171. 원료의약품과 완제의약품의 별도 기시심사	69
Q172. 원료의약품 허가 전 기준 및 시험방법 심사의뢰 진행 가능 여부	70
Q173. 원료의 결정형이 다른 경우	70
Q174. 등록대상원료의약품을 사용하여 제조된 완제의약품 수입	71
Q175. DMF 원료사용시 별규의 심사	71
Q176. 기준 및 시험방법 근거자료 번역본	71

## II. 시험방법 밸리데이션

### 1. 밸리데이션 실시범위

Q177. 시험방법 밸리데이션 면제대상	75
Q178. 완제수입의약품의 시험방법 밸리데이션 실시 여부	75
Q179. 시험방법 밸리데이션 실시 범위	76
Q180. 재밸리데이션	76
Q181. 혼합비타민제 기준 및 시험방법 관련	76
Q182. 크로마토그래프법에서 이동상의 조성 변경	77
Q183. 공정서 수재 타제형의 경우 밸리데이션 실시여부	77
Q184. 동일 주성분 다른 제형의 시험방법 밸리데이션 실시여부	78
Q185. 공정서 중 일반시험법 준용시 밸리데이션 실시 여부	78
Q186. 완제품 밸리데이션 수행시 동일분석법인 주성분의 밸리데이션 생략여부	79
Q187. GC칼럼 길이 관련	79
Q188. 복합제 규격의 설정	80
Q189. 원개발사의 시험방법을 이전받았을 경우 시험방법 밸리데이션의 생략	80
Q190. 위수탁제조품목의 시험방법 밸리데이션	81
Q191. 공정서에 수재된 시험의 밸리데이션	81
Q192. 검체의 주입량을 변경시 시험방법 밸리데이션	81
Q193. 복합제의 주성분 중 하나(생약포함)의 원료의약품의 규격의 변경	82
Q194. 동일 업체 내 부서간 시험법 밸리데이션 자료 공유가능 여부	82
Q195. 검체 채취량 변경시 의약품 밸리데이션	82
Q196. 복합제 밸리데이션자료의 생략 가능 여부	83
Q197. 품목허가신청시 원료의 시험법 밸리데이션 생략	83
Q198. 기허가 의약품과 동일한 제네릭 개발시 시험방법 밸리데이션	83
Q199. 시험법 밸리데이션을 외부 실시한 경우 제출자료	84
Q200. 공정서 시험법의 밸리데이션 여부	84

Q201. 의약품공정서 수재품목의 칼럼 변경	84
Q202. 원료의약품 허가신청시 시험방법 밸리데이션의 실시범위	85
Q203. 수입품목의 시험시 시험방법 밸리데이션 필요 여부	85
Q204. 완건성 등 시험법 밸리데이션	86
Q205. 텍시부프로펜 원료별규에 대한 밸리데이션	86
Q206. 밸리데이션 - 특이성 입증 관련	86
Q207. 제네릭의약품의 시험법 밸리데이션	87
Q208. 수탁사 시험법 밸리데이션 자료 및 유연물질 시험법 변경	87
Q209. 시험법 밸리데이션 생략	88
Q210. 원료(제품) 규격이 USP, KP 시험법을 같이 인용	88
Q211. 원료의약품의 시험방법 밸리데이션	88
Q212. 공정서 시험법의 변경시 밸리데이션 여부	89

## 2. 유연물질 밸리데이션

Q213. 미지의 유연물질에 대한 시험법 밸리데이션	90
Q214. 유연물질 시험법(TLC)의 밸리데이션	90
Q215. 미지 개별유연물질 시험법 밸리데이션	90
Q216. 유연물질 밸리데이션 및 시험법 변경	91
Q217. 미지 개별유연물질의 분석법 밸리데이션	91
Q218. 상대피크유지시간(RRT) 관련	91

## 3. 밸리데이션 파라미터

Q219. 표준액의 검량선 작성	92
Q220. 시험방법 밸리데이션 파라미터 중 직선성	92
Q221. 정확성, 정밀성 자료의 공시험 포함 여부	93
Q222. 분석법 이전시 실험실간 정밀성 자료	93
Q223. 분석법 밸리데이션 중 정밀성	93
Q224. 시험방법 밸리데이션 파라미터 중 반복성	94

Q225. 시험방법 밸리데이션 파라미터 중 정확성	94
Q226. 고속액체크로마토그래프법의 시스템 적합성	95
Q227. 완건성(1)	95
Q228. 완건성(2)	95

#### 4. 기타

Q229. 크로마토그래프법의 기본조건 조작	96
Q230. 기준및시험방법에 이동상 조성의 범위 설정	96
Q231. 플라시보 용액	96
Q232. 무균시험 밸리데이션	97
Q233. 식약처고시의 시험법을 준용할 때 시험방법 밸리데이션의 실시	97
Q234. HPLC 칼럼의 규격	97
Q235. 시험법 밸리데이션 검체 GMP 생산의무	98
Q236. 서방성제제 및 장용성제제의 용출 시험법 밸리데이션의 정확성 회수율 관련	98
Q237. 밸리데이션 파라미터 평가기준	98
Q238. 품질관리 위탁시 시험법 밸리데이션	99

### Ⅲ. 의약품공정서

#### 1. 무균시험/미생물한도시험

Q239. 무균시험법 중 품질보증서로 배지 적합성 시험 갈음 여부	103
Q240. 미생물 한도시험시 페트리 필름 사용 가능 여부	103
Q241. 무균시험을 위한 대두카제인소화배지의 배지성능시험	104
Q242. 무균시험 최소 검체 채취량	104
Q243. 무균시험 직접법	104
Q244. 「대한민국약전」무균시험법의 균주 계대 횟수 부여 기준	105
Q245. 무균시험 배지량과 검체수	105

Q246. 유산균 분말 의약품의 미생물한도기준	106
Q247. 미생물한도시험시 배지의 성능시험	106
Q248. 배지성능시험	107

## 2. 일반시험법

Q249. 건조감량 시험시 IR Dryer 사용문의	108
Q250. 건조감량 시간	108
Q251. 주사제 고무마개 시험	108
Q252. 주사제의 불용성미립자시험	109
Q253. 봉해시험법에서 보조판을 사용가능한 경우	109
Q254. 선광도 측정법에서 나트륨스펙트럼의 D선의 광원	109
Q255. 의약품 잔류용매기준지침	110
Q256. 의약품의 잔류용매시험법 설정시 분석방법	110
Q257. 제제균일성시험법 설정	110
Q258. 외용제 질량편차시험	111
Q259. 당의제 함량균일성 시험	111
Q260. 제제균일성시험 중 함량균일성시험	111
Q261. 주사제의 실용량시험법	112
Q262. 표시량이 2mL 미만인 주사제의 실용량 시험	112
Q263. 중금속 시험법	112
Q264. pH 측정법	113

## 3. 정제수

Q265. 정제수 시험 항목 중 총 유기체탄소 양 관리	114
Q266. 정제수 미생물 관리기준	114

## 4. 기타

Q267. 연고제와 크림제의 기준	115
--------------------	-----

Q268. 의약품각조 동일물질 여부	115
Q269. 락토바실러스 아시도필루스균 틴달화 과립의 정량시험	115
Q270. 분자량 표기	116
Q271. 물포화용매의 의미	116
Q272. 실험결과치의 유효숫자	116
Q273. 에데트산나트륨수화물의 정량법에 사용하는 0.1M 아연액 조제	117

#### IV. 기타

Q.274. 기허가품목과 동일품목	121
Q.275. 의약품 품질검사 위탁기관	121
Q.276. 원료약품 보관조건 관련 문의	121



# I. 기준 및 시험방법



## ■ 1. 원료약품 및 분량

### Q1 기준 및 시험방법 단독심사 후 원료약품 분량 변경

의약품 제조판매 허가신청 전에 기준 및 시험방법 단독 심사 승인을 득한 품목입니다. 원료약품 분량만을 변경하여 생산하고자 할 경우(품목별 사전 GMP 목적), 허가 신청 전에 기준 및 시험방법을 변경하는 절차를 거쳐야 하는지요?

- ↘ 기준 및 시험방법 심사결과 통지서를 발급받은 사항에서 원료약품 및 분량에 변경이 있었으나, 이로 인해 원료의약품과 완제의약품의 규격이 달라지지 아니하여 기준 및 시험방법에 변경사항이 없다면, 이를 입증하는 근거자료를 의약품 품목허가 신청 시 제출하시면, 최종 신청사항에 대해 종합적으로 검토될 것임을 알려드립니다.
- ↘ 참고로 해당 제제의 안전성·유효성 심사를 위한 자료 제출 시 또는 최종 품목허가 시 제출 자료에는 원료의약품 및 그 분량의 변경사항이 반영된 완제의약품으로 실시한 안정성시험자료 등을 제출하여야 함을 알려드립니다.

### Q2 기준 및 시험방법 심사 후 첨가제 변경

이미 기시심사 결과를 받은 시럽제에 대해 감미제, 유효제 등 첨가제를 변경 또는 증감하려고 합니다. 이와 관련하여 필요한 서류가 있다면 어떤 서류를 언제 내야 하는지요?

- ↘ 기준 및 시험방법 단독 심사시 제출된 자료와 기준 및 시험방법 심사결과통지서의 내용은 의약품 품목허가심사 신청하는 제품과 원료약품 분량 및 그 규격이 동일해야 합니다. 만약 원료약품 및 그 분량 등에 변경이 있을 경우에는 해당 부형제 등의 기준 및 시험방법 설정에 관한 자료를 추가로 준비하고, 변경으로 인해 완제의약품의 규격이 달라지지 아니하여 기준 및 시험방법에 변경사항이 없다면, 이를 입증하는 근거자료를 기준 및 시험방법의 변경심사신청이나 의약품 품목허가 신청시 제출하시면, 최종 신청사항에 대해 종합적으로 검토될 것입니다.

### Q3 원료약품 및 분량 기재 여부

제조방법에 결합제로 쓰이는 에탄올도 원료약품 및 분량에 포함되는지요?

- ㄴ 제조과정 중 실제로 사용되지만 제조과정 중에 휘발되어 완제품에 잔류하지 않는 용매의 경우 제조방법상에는 기재하고, 완제의약품의 원료약품 및 분량에는 추가로 기재하지 않습니다.

#### 【관련규정】

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시) 제12조

### Q4 원료약품 제조 시약 등급

원료의약품 합성에 사용하는 원료약품의 grade는 EP(extra pure reagent)입니다. JIS나 KS에는 통상 EP grade 보다 한등급 높은 GR(guaranteed reagent) grade의 시험기준 규격으로 되어 있는데, EP grade로 설정한 생산 공급 업체의 제품 규격서에 따라서 분석을 하여 사용해도 되는지요?

- ㄴ 의약품 허가사항에 적합한 규격의 원자재를 구매하여 사용하는 것이 원칙입니다. 또한, KS, JIS 규격의 원료약품을 제조에 사용하여 제품을 개발하시는 경우에는 해당 규격과 동등 또는 동등 이상 규격의 제품을 의약품 제조에 사용하셔야 함을 알려드립니다.

## ■ 2. 원료규격

### Q5 ▶ 의약품 공정서 품목삭제에 따른 외국공정서 기준규격 설정

염산트라마돌(원료의약품) 대한민국약전외 의약품기준 개정을 통해서 삭제된 경우, 기준규격은 어떤 공정서를 따르나요?

- ▽ 일반적인 경우, 대한민국약전외 의약품기준에서 삭제된 성분은 별첨규격으로 설정하여 기준 및 시험방법을 심사 받습니다.
- ▽ 염산트라마돌인 경우, 대한민국약전외 의약품등기준에서 삭제되었으나, 대한민국약전 제10개정, 유럽약전 및 영국약전에 수재되어 있습니다. 이에 따라 원료 시험법은 해당 공정서 규격으로 설정하셔도 되며, 별첨규격으로 설정하실 경우 대한민국약전, 유럽약전 및 영국약전 규격의 동등이상의 규격으로 설정하여 심사를 받기 바랍니다.

### Q6 ▶ 원료의약품 규격 문의

별첨규격으로 시판하는 원료의약품을 제조원에서 구입하여 완제의약품을 제조할 때에는 공정서(NF) 규격으로 관리를 해도 되는지요? 물론 NF로 관리하였을 때 적합 판정이 나오고 최초 허가 시 NF로 허가 받았습니다.

- ▽ 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제43조제1항제5호 및 동시행규칙 [별표 1] 7.품질관리 중 7.1시험관리의 나목에 따라 원자재는 품목허가사항에 적합한 것을 사용하여야 하고, 시험(확인)하여 적합판정된 것을 사용하여야 합니다.

### Q7 ▶ 원료의약품의 합성공정에 사용하는 원료물질의 규격 설정(수소가스)

원료의약품을 제조과정 중 원료를 합성하는데 수소가스를 사용하는데, 이에 대해서도 기준 및 시험방법을 설정해야 하는지요?

- ▽ 원료의약품의 허가(신고)를 득하고자 하는 경우에는 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) 제12조(원료약품 및 그 분량) 및 제14조(제조방법)에 따라 합성공정 중에 사용한 모든 화학물질의 종류와 분량을 기재하여야 하며 각각의 기준 및 시험방법을 설정하여 관리하여야 합니다.

### Q8 의료용 가스 원료

의료용 O<sub>2</sub>, N<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub> 가스를 생산하기 위해 사용할 원료는 의료용 가스 원료로 사용해야 된다는 법적 조항이 있는지요?

- 의료용 고압가스로 신고하고자 하는 품목의 원료약품 규격은 「의약품의품목허가 신고·심사규정」(식약처고시) 제12조제2항 내지 제3항에 따라 표기하여야 하며, 허가(신고)된 규격을 준수하여 관리되어야 합니다.

### Q9 의약품 원료의 적합성

식품으로 판매하고 있는 원료를 구입한 후, 의약품의 규격대로 시험하여 적합한 경우에는 의약품의 주성분 원료로 사용할 수 있나요?

- 의약품 규격이 아닌 원료(예: 공업용규격 또는 식품규격)는 대한민국약전 등의 규격시험 등을 거쳐 적합하더라도 의약품의 주성분으로 사용하는 것은 허용하고 있지 않습니다. 다만, 착향제는 첨가제로 사용이 가능합니다.

### Q10 복수 원료제조원의 기준규격 관리

두 개의 원료제조원을 갖고 있는데, 그 중 한 곳에서 제조한 원료를 사용할 경우 해당 원료제조원의 규격으로만 관리해도 되나요?

- 두 곳의 제조원에서 원료를 공급받을 경우 두 제조원의 원료간의 동등성 유지를 위하여 통합하는 하나의 규격으로 관리해야 합니다.

### Q11 에탄올 기준규격 적용

에탄올은 “대한민국약전” 규격과 “대한민국약전의 의약품기준(합성에탄올)” 규격의 2가지가 있는데 이 2가지 규격이 구분되어 수재된 이유는 무엇인지요?

- ▽ 대한민국약전에 수재된 에탄올은 당류를 발효시켜 생성된 에탄올이며, 합성에탄올은 에틸렌으로부터 합성한 에탄올로서 그 제조방법이 서로 달라 구분되어 있습니다. 또한 대한민국약전의 에탄올은 의약품, 의약외품 제조 등 모든 제제의 제조에 사용되는 에탄올이고 합성에탄올은 의약품(외용제에 한함) 등 그 용도가 제한되어 있습니다.
- ▽ 따라서 합성에탄올이 대한민국약전 규격에 적합하더라도 내복용 제제인 과립의 제조공정이나 코팅용제로는 사용할 수 없습니다.

### Q12 무수물과 건조물의 차이

원료의 함량시험에 있어서 어떤 것은 환산한 무수물로서 정량을 하고, 어떤 것은 건조물로서 정량을 합니다. 계산식에서의 차이점이 있는 것인지요?

- ▽ 의약품의 동일 분자 내에서 결정 중에 수분을 일정한 화학양론비로 함유하는 화합물을 수화물이라고 하며, 수화물인 의약품에 대해서는 “수분”을 측정하여 계산으로 보정하고 있으며, “환산한 무수물에 대하여~”로 표기하고 있습니다.
- ▽ 수화물이 아닌 경우에는 건조감량 등을 통해 수분을 제거하여 건조한 것을 가지고 시험을 하거나 건조감량시험으로 측정한 값을 계산으로 보정하고 있으며, 전자는 “건조한 것은 ~”으로, 후자는 “환산한 건조물에 대하여~”로 표기하고 있습니다.

### Q13 복수의 주성분 제조원의 잔류용매 규격 관리

주성분 제조원을 복수로 기재할 때 제조원에 따라 합성시 사용되는 잔류용매의 설정 항목이 다르게 되어 있는데, 제조원 추가시 기준 및 시험방법 심사를 받아 원료규격을 변경해야 하는지요?

- ▽ 주성분 제조원이 추가되는 경우 설정한 모든 주성분 제조원의 규격에 적합한 새로운 별첨규격으로 재설정하여 변경신청하여야 합니다. 따라서 잔류용매인 경우에도 모든 주성분 제조원의 용매들을 총괄적으로 관리할 수 있는 시험방법을 설정하여 별첨규격을 변경하여야 합니다.

#### Q14 공정서등 개정에 따른 등재품목의 규격으로 변경

별첨규격으로 관리하고 있는 원료의약품이 대한민국약전외 의약품기준(KPC) 개정에 따라 수재되었습니다. 이 경우 반드시 원료의약품의 규격을 KPC 규격으로 변경해야 하는지요?

- ㄴ 기허가 의약품의 제조에 사용하는 원료의약품의 규격은 허가받은 사항에 따라 관리하시는 것이 원칙임을 알려드립니다. 만약 해당 원료의약품이 KPC의 규격에 적합하다면 그 규격을 KPC로 변경 신청을 하실 수 있습니다. 그러나 식약처의 별도 공지가 없는 한 KPC에 수재됨에 따라 반드시 그 원료의약품의 규격을 변경 신청하여야 하는 것은 아닙니다.

#### Q15 공정서 개정에 따른 변경신고 여부

KDMF 승인 받을 당시 “기준 및 시험방법은 EP를 따른다.”라고 하였습니다. EP 7.0이 나와서 EP 6.0과 비교를 해보니 기준 및 시험방법에 변경된 경우 변경신고를 해야 하나요?

- ㄴ 공정서 규격의 신고대상 원료의약품의 기준 및 시험방법이 해당 공정서의 개정으로 인해 변경되는 경우 연차보고(시험성적서 첨부)로 같음할 수 있습니다.

#### Q16 주성분의 별첨규격 변경시 제출자료

허가받은 품목 중 주성분의 별첨규격이 주성분제조원의 규격과 달라, 주성분제조원의 규격과 동일하게 별첨규격을 변경하고자 합니다. 이 때, 원료성적서는 주성분제조원에서 발행한 성적서만 제출하면 되나요?

- ㄴ 국내 제조판매품목허가를 득한 완제의약품 중 주성분의 규격을 변경하고자 하는 경우, 원료의약품제조소의 시험성적서 또는 귀사에서 주성분원료에 대해 실시한 시험성적서를 제출하실 수 있으나, 원자재는 허가사항에 따라 귀사에서 시험하여 적합판정된 것을 사용하고 관련 자료를 보관하셔야 합니다.

##### 【관련규정】

☞ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제43조제1항제5호

### Q17 결정다형 확인시험

원료의약품의 모든 결정형이 낮은 용해도를 가진 경우에도 결정다형 확인시험 설정이 필요한가요?

- ㄴ 모든 결정형이 낮은 용해도를 가지면 결정다형간 용해도 차이가 없으므로 반드시 결정다형 확인시험을 설정하실 필요는 없습니다.

### Q18 광학이성체 불순물 관리방안

키랄센터가 2개 이상인 의약품의 이성체 불순물 관리방안은?

- ㄴ 키랄센터가 2개인 의약품의 경우(예를 들어, 각각 RS로 가정) 광학이성체 불순물로 2가지의 diastereomer(RR,SS)와 1가지의 enantiomer(SR)가 존재하게 됩니다.
- ㄴ 3가지 불순물 모두 완제의약품의 순도시험항에 기시법 설정여부는 보관과정, 또는 제조공정 중 유의적인 변화가 일어나는 경우에 한하여 설정하시면 됩니다. 다만, diastereomer는 물리화학적 성질이 다른 화합물이므로, 광학순도항이 아닌 일반 순도시험항에서 관리하셔도 됩니다.

※ diastereomer : 키랄센터가 2개인 의약품의 경우 1개 키랄센터만 입체구조가 반대인 경우

### Q19 광학이성체인 원료의 안정성시험 실시 여부

원료의약품이 광학이성체이고 완제의약품 중 이성체 규격 설정을 하지 않는 경우에, 제품 개발단계에서는 광학이성체를 분리분석할 수 있는 방법으로 안정성시험을 실시한 자료를 제출해야 하는지요?

- ㄴ 원료의약품이 광학이성체인 경우에 최종 제품의 기시법에는 이성체 규격을 설정하지 않은 경우에도, 「의약품의품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시) 제7조 및 제33조에 따라 이성체에 관한 자료 및 목적하지 아니한 이성체에 대하여 순도시험에 기준 및 시험방법을 설정해야 합니다. 아울러, 완제의약품 제조공정 및 보관 중 이성체비 및 순도가 유의적인 변화가 일어나는지를 평가하셔야 합니다.

### ■ 3. 첨가제

#### Q20 ▶ 식품첨가물 규격을 별규로 설정할 때 근거자료

의약품 첨가제로 식품첨가물 공전에 수재된 성분을 사용하고자 합니다.  
‘식첨’을 준용하여 별첨규격의 기준 및 시험방법을 설정할 경우, 근거자료로서 식품첨가물공전의 해당 내용을 제출할 수 있는지요?

- ▽ 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) 제12조제3항제2호사목에 따라, 착향제를 제외한 첨가제는 별규로 작성하고 식품첨가물공전 등 첨가제 규격 설정에 관한 근거자료를 제출하시면 됩니다.
- ▽ 다만, 국내에서 의약품으로의 사용례가 없는 새로운 첨가제의 경우에는 동 규정 제25조제2항제1호 및 제27조제2항에 따라 안전성·유효성 심사를 받아야 하며, 제12조제5항제2호를 고려하여 국내·외의 공인할 수 있는 사용 예 등으로 배합목적이 제제학적으로 타당한 지 여부 및 직접적인 약리효과가 인정되지 아니하며 제제의 유효성을 저해하거나 품질관리상 지장을 주지 않는지를 고려하시기 바랍니다.

#### Q21 ▶ 연질캡슐 수출용 제품의 보존제 관련

보존제의 기준 및 규격 함량 기준이 표시량 이하에서 80~120%로 변경됨에 따라 기시법이 대한민국약전외 의약품기준에 수재된 제품 중 수출용 일반의약품 및 전문의약품에도 바뀐 기준이 적용되는지요? 수출용 일반의약품 및 전문의약품의 연질캡슐 제 피막 조성 변경신고(보존제 삭제)시 자료 제출 범위는 어디까지인지요?

- ▽ 수출용 의약품으로 허가받은 의약품의 경우에는 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) 제22조제1항에 따라 보존제의 기준 및 규격함량에 대한 동규정 제12조제5항의 규정을 적용하지 아니할 수 있습니다.

#### Q22 ▶ 보존제의 염 변경

보존제에 염이 붙은 경우 허용된 보존제로 검토되는지요?

- ▽ 보존제에 염이 붙은 경우는 새로운 첨가제로 검토합니다.

### Q23 보존제 시험 항목 설정 범위

「의약품의 품목허가·신고·심사규정」[별표 8]의 해당성분의 배합목적이 기허가에서 보존제가 아닌 pH조절제나 기제로 되어 있는 경우에도 “보존제시험”을 설정해야 하는지요?

- ㄴ 원료약품 및 그 분량에 해당성분의 배합목적이 “보존제”가 아닌 경우에도 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」[별표 8]의 해당 성분인 경우 “보존제시험”을 설정해야 합니다.

### Q24 보존제 시험의 외국 공정서 시험법 인용

완제의약품의 기준 및 시험방법이 미국약전(USP)으로 되어 있습니다. 보존제 시험을 해야 하는 경우, 국내 규격이 아닌 USP를 따라가도 되는지요?

- ㄴ 보존제를 함유하는 완제의약품에 대하여 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제 32조제2항제5호에 따라 보존제시험을 설정하여야 하며, 이 경우, 보존제는 동 규정 [별표 8] 의약품용 보존제 및 그 사용범위에 적합하여야 하고, 확인시험 및 함량기준을 설정하여야 합니다.
- ㄴ 완제의약품 규격의 공정서에 따라, 시험항목과 시험방법을 설정하고 관리할 것을 권장합니다. 만일 완제의약품의 해당 규격에 보존제 시험이 설정이 되어있지 않다면, 별도로 「대한민국약전외일반시험법」(식약처고시) 중 「의약품중보존제 기준및시험방법」(식약처고시) 및 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약처고시)[별표 8] 의약품용보존제및 그사용범위에 따라 설정하되 유의사항에 적합하도록 설정하여 품질관리를 하여야 함을 알려드립니다.

## Q25 ▶ 점안제의 보존제 허용범위 변경신청

제품인 점안제 중 “보존제”(방부제)의 범위를 과거에는 90.0~110.0%로 하한을 설정 하였으나, 방부력이 보장되는 증명자료(일본약국방의 참고정보항의 28. 보존효력 시험법에 따른 방부력시험결과)를 첨부하여 하한치를 삭제할 수 있는지요?

- ㄴ 현재 보존제의 경우 ‘의약품의 품목허가신고심사규정(식약처고시)’의 “[별표8]의 약품용 보존제 및 그 사용범위”에 따라 종류와 사용범위를 규정하고 있습니다. 또한 동 규정 제32조에서 표시량에 대하여 내용액제를 제외한 모든 제제의 경우, 80.0~120.0%로 고시하였습니다.
- ㄴ 만약 이보다 넓은 범위로 설정하고자 한다면 보존제의 함량이 저하되어도 보존력이 유지된다는 보존제의 함량변화에 대한 안정성자료 및 타당한 자료(process validation, 보존력 시험자료 등)를 제출하면, 검토 후 인정될 수 있습니다.

## Q26 ▶ 공정서 보존제 시험법 적용 구분

제품의 기준 및 시험방법이 미국약전(USP)로 되어 있는데요, 보존제 시험을 USP의 Antimicrobial Agents-Content 항과 식약처고시(KPC)의 보존제 시험법 중 어느 것을 선택해서 시험을 해야하는지요?

- ㄴ 의약품의 허가규격이 외국공정서인 경우 일반시험법의 기준 및 시험방법의 적용은 원칙적으로는 허가받은 공정서에 따라야 합니다. 예를 들면, USP로 허가 받았으면 other re Quirements도 USP로 따라야 합니다. 단, 보존제의 경우는 공정서에 표시되어 있지 않은 경우가 많은데 other re Quirements 항에 수재되어 있지 않다면 국내 기준에 따르면 됩니다.
- ㄴ 이 경우에는 향후 품목 신고(변경)시 예, 기준 및 시험방법을 ‘USP “OOOO” 및 대한민국약전외일반시험법 중 보존제기준및시험방법(식약처고시)에 의함’으로 병기하기 바랍니다.

### Q27 외용색소의 레이크에서 말하는 점막의 범

“점막을 제외한 외용색소의 레이크”라는 말의 뜻은 무엇인지요?

- ▽ 의약품 적용부위가 점막(예, 안점막 등)을 포함하는 경우, 그 원료로 들어가는 색소는 ‘점막을 포함한 외용색소의 레이크’에 따른 시험법으로 시험해야 합니다. 적용부위가 점막을 포함하지 않는 부위이면 그 원료로 들어가는 레이크 색소는 ‘점막을 제외한 외용색소의 레이크’에 따른 시험법으로 시험하시면 됩니다.

### Q28 의약품의 첨가제로서 사용가능한 타르색소의 함량

의약품의 첨가제 중 식약처장이 인정하는 타르색소를 사용하고자 하는 경우, 사용가능한 함량이 별도로 정해져 있나요?

- ▽ 의약품 중 타르색소는 「의약품 등의 타르색소 지정과 기준 및 시험방법」(식약처 고시)에 수재된 타르색소만을 사용하여야 합니다. 착색제로서 타르색소를 의약품에 사용하는 경우, 필요한 최소량을 사용하시는 것이 바람직합니다. 내복용 의약품에 사용되는 타르색소의 배합한도는 원료약품 총 분량의 0.1%이하이어야 하며, 내복용 액제류의 경우에는 동 고시 별표4의 1일 허용총량을 넘지 말아야 합니다. 이를 초과하는 경우는 사용근거와 사용량에 대한 타당성이 인정되어야 합니다. 또한 내복용 의약품에 사용하는 타르색소의 경우는 원료약품 총 분량의 0.1%이하인 경우에 한하여 적량으로 기재합니다.

### Q29 외용제제의 첨가제로서 사용 가능한 규격

외용제제의 첨가제로서 CTFA 규격집에 등재되어 있는 성분을 사용해도 되는지요?

- ▽ 외용제제의 첨가제로서 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) 제12조, 제3항제2호 사.에 따라 의약외품에 관한 기준 및 시험방법」(식약처 고시) 의 약외품 각조 제4부 첨가제, 일본의약부외품원료규격, 일본의약품첨가물규격, CTFA(Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association) 규격집 등에 등재되어 있는 성분으로, 그 규격이 정하여 있는 성분은 “해당규격”으로 기재할 수 있습니다.

### Q30 ▶ 첨가제의 양에 대한 규제

사용되는 첨가제의 양과 관련하여 규제되는 부분이 있는지 여부 (일일최대 X mg이라던지의 형식으로)가 궁금합니다.

- ▶ 첨가제의 분량에 관한 사항은 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) 제12조제5항을 참고하시기 바라며, 경구용 고형제제의 경우 사용이 가능한 첨가제의 범위는 동 규정 [별표7] 제형별 의약품 첨가제를 참고하시기 바랍니다. 또한, 보존제의 경우는 동 규정 [별표8] 의약품용 보존제 및 그 사용범위를 참고하고, 타르색소의 경우는 의약품등의 타르색소 지정과 기준및시험방법(식약처고시)를 참고하시면 됩니다.
- ▶ 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) 제14조제2항제5호에 의거 제제의 특성상 제제설계항을 설정하여 제형의 선택, 첨가제의 선택 등 원료약품 및 그 분량 설정 근거에 대한 자료를 제출해야 합니다.

### Q31 ▶ 색소시험

혼합된 색소에 대해서는 「의약품·의약외품 및 화장품용 타르색소 지정과 기준 및 시험방법」에 등재되어 있지 않은데 기준 및 시험방법을 어떻게 해야 할지요? 혼합된 색소는 혼합초록으로 황색4호 및 청색1호가 83:17로 섞인 것입니다.

- ▶ 혼합 타르색소에 대한 기준 및 시험방법은 「의약품등의 타르색소 지정과 기준 및 시험방법」(식약처고시)에 명기되어 있는 각 색소(황색 4호 및 청색 1호 각각)에 해당하는 시험을 바탕으로 하여 동고시 동등이상으로 별첨규격을 설정하여 관리하시기 바랍니다.

### Q32 ▶ 연질캡슐에 타르색소를 첨가제로 사용 가능 여부 및 표시기재 사항

연질캡슐에 타르색소를 사용해도 되는지요? 또한 의약품들을 보면 연질캡슐에 대한 표기사항이 따로 없는 것 같은데 이를 표기 안해도 되는지요?

- ▶ 연질캡슐제제에 타르색소를 첨가제로 사용할 수 있으며, 사용할 수 있는 타르색소 및 양은 「의약품등의 타르색소지정과 기준 및 시험방법」(식약처고시)에 따릅니다.
- ▶ 의약품에 타르색소를 첨가제로 사용하는 경우, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제69조제1항제13호에 따라 그 명칭을 의약품의 용기나 포장에 기재하여야 함을 알려드립니다.

### Q33 ▶ 첨가제의 식품첨가물 규격 인정여부

「의약품의품목허가신고·심사규정」(식약처고시) 제12조제3항제2호사목에 따르면, ‘식품첨가물 규격을 사용할 수 있는 첨가제(착향제 등)는 식첨으로 ~’라는 문장이 있습니다. 여기서 ‘식첨’이라는 범위에 국내 식첨에 해당되는 외국규격이 인정되는지요?

- ▶ 식품첨가물 규격을 사용할 수 있는 첨가제는 “식첨”으로 기재할 수 있습니다. 이 경우 첨가물은 「식품첨가물의기준및규격」에 의한 규격을 의미하며, 외국 식품첨가물 규격은 인정되지 않습니다.

### Q34 ▶ 주성분으로 사용되는 원료를 첨가제로 사용

비타민B1, 2, 6, 12는 약사법 의약품등 표준제조기준에 따르면 1일 최소 분량이 정해져 있습니다(예 1mg). 그렇다면 이 1일 최소분량 미만으로 사용하면 첨가제로 사용할 수 있는지(예 0.8mg) 아니면 이의 20%에 해당하는 분량을 첨가제로 사용할 수 있는지요?(예 0.2mg)

- ▶ 「의약품의품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시) 제12조 제5항에 따라 주성분으로 사용되거나 약리작용이 있는 것으로 확인된 성분을 첨가제로 배합하는 경우에는 제제학적 타당성과 사용례 등을 고려하여 그 함량을 설정하되, 1일 사용량이 동일 투여경로의 1일 최저 상용량의 1/5 을 초과하지 않아야 합니다.
- ▶ 여러 용법·용량의 단일제가 있다면 그 중 최소량을 기준으로 적용하시면 됩니다. 예를 들어, 비타민 B6 단일제의 최저 상용량이 1mg이라면, 0.2mg을 초과하지 않는 분량에서 첨가제로 사용할 수 있습니다. 다만, 초과하는 경우 「의약품의품목허가·신고·심사규정」제12조제5항에 의거 국내·외에서 사용된 근거와 배합근거가 제제학적으로 타당하여야 합니다.
- ▶ 유효성분 이외의 첨가제는 「대한민국약전」 및 공정서 등에 수재된 첨가제, 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약처고시)별표 7의 제형별 의약품 첨가제 또는 그 외의 첨가제로서 국내·외의 공인할 수 있는 사용례 등으로 배합목적이 제제학적으로 타당하고, 직접적인 약리효과가 인정되지 아니하며 제제의 유효성을 저해하거나 품질관리상 지장을 주어서는 아니되므로 참고하시기 바랍니다.

### Q35 ▶ 타르색소 배합비율

「의약품등의 타르색소 지정과 기준 및 시험방법 일부 개정고시」(2011.09.09)에서는 ‘내복용 의약품등에 사용되는 타르색소의 배합한도는 원료약품 총 분량의 0.1%이하 이어야 한다.’라고 규정하고 있습니다.

순색소에 기질 등을 확산시킨 레이크류 타르색소의 경우에는 레이크류 타르색소 중의 순색소량을 가지고 배합한도를 계산하나요? 아니면 일반 타르색소의 경우처럼 레이크류 타르색소 자체의 사용량을 가지고 계산하나요?

- ㄴ 사용하고자 하는 레이크색소의 시험성적서 상에서 순 타르색소의 배합비율을 확인하여 순색소로서 해당 규정의 원료약품 총 함량 중 타르색소의 배합한도 기준을 적용할 수 있음을 알려드립니다.

#### 【관련규정】

☞ 「의약품등의 타르색소 지정과 기준 및 시험방법」(식약처고시) 제3조제2항

### Q36 ▶ 보존제 시험 기준을 별도로 정하는 경우 제출자료 범위

식약처고시에 ‘보존제 함량기준 80~120% 이고 필요하면 따로 정할 수 있다.’라고 명시되어있는데, 표시량이하(100%이하) 로 따로 정해 관리해도 되는지요?

- ㄴ 보존제는 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) [별표8] 의약품용 보존제 및 그 사용범위에 적합하여야 하며, 「대한민국약전 외 일반시험법」(식약처고시)에서 각 보존제는 내용액제의 경우 “표시량 이하, 내용액제를 제외한 모든 제제의 경우 그 표시량에 대하여 80.0 ~ 120.0%”로 고시하였습니다. 만일 이 범위에서 해당하지 않은 보존제 함량을 설정하는 경우에는 보존력시험자료, 안정성 시험자료 등 타당한 근거자료를 제출하셔야 합니다.

### Q37 ▶ 일반의약품 외용제의 착향제 변경시 제출자료 범위

외용제인 일반의약품의 착향제를 국내 사용례가 없는 새로운 향으로 변경하려고 합니다. 제출자료의 범위는 어떻게 되는지요?

- ▽ 의약품의 품목허가신고심사규정(식약처고시) 제27조 제2항에 따라, 새로운 첨가제의 경우 1) 기원 및 발견의 경위(배합목적 및 용도에 관한 자료 포함), 2) 물리·화학적 성질, 규격에 관한 자료, 3) 안정성에 관한 자료(완제품에 대한 시험자료도 가능)를 제출하면 됩니다.  
단, 새로운 첨가제가 착향제인 경우 독성에 관한 자료는 면제됩니다.
- ▽ 특히 착향제의 경우에는 조성이 복잡할 수 있으므로, 각 성분에 대한 규격과 조성을 기재하고 조성을 확인할 수 있는 자료를 제출하여야 함을 알려드립니다.

### Q38 ▶ 착향제 별첨규격 시험항목 설정

의약품의 “착향제” 별첨규격 작성시 설정해야 할 시험항목은 무엇입니까?

- ▽ 「의약품의 품목허가신고 심사규정」 제12조제3항에는 착향제 규격으로 식품첨가물 규격(식첨)을 인정하고 있어 이를 준용하고 있습니다. 따라서 착향제 별첨규격에는 조성, 규격, 배합비율을 기재하고, 성상, 순도시험(비소, 중금속) 등 시험항목을 설정하시면 됩니다.

### Q39 ▶ 외용제제 의약품의 첨가제 규격으로 장원기 인정 여부

장원기 수재 원료인 경우, 외용제제 의약품의 첨가제(별첨규격)의 구성 성분으로 사용이 가능한가요?

- ▽ 「의약품의 품목허가신고 심사규정」 제12조제3항제2호에 따라 외용제제의 첨가제로 「의약외품에 관한 기준 및 시험방법」(식약처 고시) 의약외품 각조 제4부 첨가제, 일본의약품부외품원료규격, 일본의약품첨가물규격, CTFA(Cosmetic, Toiletry, and Fragrance Association) 규격집 등에 등재되어 있는 성분은 사용가능합니다.

의약품첨가제(착색제)로 “천연색소” 사용하고자 합니다. 이러한 경우 제출해야할 자료는 무엇인지?

ㄱ 천연유래 첨가제(착색제 및 착향료)

- 천연유래 첨가제도 합성 첨가제와 동일한 규정을 적용함
- 만일 당해 성분이 국내에서 기허가된 의약품의 첨가제로 사용된 예가 없는 성분이라면 「의약품의 품목허가·신고 심사규정」(식약처고시) 제27조제2항에 따라 ①기원 및 발견의 경위(배합목적 및 용도에 관한 자료를 포함), ②물리화학적 성질, 규격에 관한 자료, ③안정성에 관한 자료(완제품에 대한 시험자료도 가능), ④독성에 관한 자료(단회투여독성, 반복투여독성, 기타 필요한 독성시험자료)를 제출해야 함
- 유효성분 이외의 첨가제는 동 규정 제12조제5항에 따라 배합목적이 제제학적으로 타당하고, 직접적인 약리효과가 인정되지 아니하며 제제의 유효성을 저해하거나 품질관리상 지장을 주어서는 아니 되는 바, 이에 적합한지에 대한 확인이 필요할 것임

ㄴ 첨가제의 함량 제한

- 「의약품의 품목허가·신고 심사규정」제12조제5항제2호에 따라 첨가제는 제제학적 타당성과 국내외 사용례 등을 고려하여 설정되며, 위 첨가제의 조건을 충족하도록 개발사의 제제화 연구 결과 등을 토대로 결정

## ■ 4. 명명법

### Q41 원료의약품의 명명법

「의약품 명명법 가이드라인」에 의하면 수화물의 경우에는 영문명 표기하는 방법이 나와 있지 않습니다. 따라서 다음과 같은 내용을 질문하고자 합니다.

1. 한 분자에  $1/2H_2O$ 가 결합되어 있는 경우 영문명과 한글명이 어떻게 되는지요?
2. 한 분자에 염과  $1/2H_2O$ 가 복합으로 결합되어 있는 경우 영문명과 한글명이 어떻게 되는지요?

▽ 「대한민국약전 제10개정」 및 의약품 명명법 가이드라인에 따른 영문표기와 한글 표기방법에 따르면,

- 수화물의 경우로 표기하고 수화물의 수는 표기하지 않되, 단 수화물의 결정수는 분자식에 표기하게 되어 있습니다. 따라서 한 분자에  $1/2H_2O$ 가 결합되어 있는 경우, 한글명은 주약의 이름 뒤에 띄어쓰기 없이 <수화물>로 표기하시고, 영어명은 한 자 띄어서 표기하시면 됩니다.
- 염과 수화물이 복합으로 결합되어 있는 경우, 한글명은 주약의 이름을 먼저 기술하시고, 띄어쓰기 없이 <염>, <수화물>, 순서로 표기하시고, 영어명은 한 자 띄어서 <염의 영어명>, 한 자 띄고, 붙이시면 됩니다. 염의 분자수 또한 표기하지 않습니다.

예)  $C_{18}H_{21}N_5O_2 \cdot H_3PO_4 \cdot 1/2H_2O$

한글명: 코데인인산염수화물

영어명: Codeine Phosphate Hydrate

### Q42 의약품의 성분명 표기 방법(1)

의약품의 성분에 다양한 이름이 있는데, 영문명칭을 외국 공정서에 따라 기재하였을 때 한글명은 어떻게 기재하여야 하는지요? 대한민국약전에 수재된 성분의 명칭으로 표기해야 하는지 외국공정서의 영문을 발음법대로 표기해야 하는지요?

▽ 의약품 성분명(한글명 및 영문명)은 원칙적으로 대한민국약전 제10개정에 따르며, 명칭 기재 방식에 대한 세부설명은 2010년 개정된 「의약품 명명법 가이드라인」을 참조하시면 됩니다. 또한 외국공정서, 대한민국약전외의약품기준(KPC)에 수재된 개별 의약품 성분명은 ‘의약품 성분 표준명칭’(식약처 홈페이지>알려드립니다>공지)에서 확인하실 수 있습니다.

### Q43 의약품의 성분명 표기 방법(2)

성분명 표기에 관한 질문입니다. 영문명칭을 외국 공정서에 따라 기재하였을 때 한글명은 어떻게 기재하여야 하는지요? 대한민국약전에 수재된 성분의 명칭으로 표기해야 하는지 외국공정서의 영문을 발음법대로 표기해야 하는지요(예 : SiO<sub>2</sub>)?

- ㄴ 성분명 표기에서 한글명은 원칙적으로 대한민국약전에 따르며 한글명이 정해지지 않은 경우에는 「의약품 명명법 가이드라인」에 따릅니다. 예를 들어 SiO<sub>2</sub>의 한글명은 '이산화규소', 영문명은 'Silicon dioxide'로 기재하면 됩니다.

### Q44 의약품의 성분명 표기 방법(3)

Sodium disulfite, Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, Sodium dithionite, Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>의 경우, 디설피트나트륨 또는 디아황산나트륨, 디티오니트나트륨으로 한글명을 표기하나요? 아니면 이아황산나트륨, 차아황산나트륨으로 표기하나요?

- ㄴ 대한민국약전에 수재된 품목은 약전명으로 표기하므로, Sodium disulfite, Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>은 대한민국약전에 표기되어 있는 명칭인 피로아황산나트륨으로 표기하실 수 있으며, Sodium dithionite, Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>은 대한민국약전의 차아염소산나트륨의 예를 들어, 차아아황산나트륨으로 표기 가능합니다.

#### 【관련규정】

☞ 대한민국약전, 의약품명명법 가이드라인(2010)

## ■ 5. 기준 및 시험방법 설정

### Q45 ▶ 의약품 공정서 품목삭제에 따른 자사기준 설정

기허가 품목 중 최초 기시법으로 설정된 고시가 삭제되어 근거가 없어진 경우 예전 고시내용을 자사기준으로 하여 단순변경이 가능한 지 궁금합니다.

- ▽ 변경이 가능하나, 고시에서 삭제된 품목이 외국 공정서 등에 수재되어 있는 경우 해당 공정서와 비교하여 동등이상의 자사기준이 요구됩니다.

### Q46 ▶ 의약품 공정서 품목삭제에 따른 심사자료 요건

기시법 별규인 품목의 확인시험 중 8개 주성분 중 4개성분 함량시험이 [식약처고시 98-127 “복방아세트아미노펜.dl-염산메칠에페드린.말레인산클로르페니라민액”항의 각 성분 정량법에 따라 시험한다.]라고 되어있는데 대한민국약전외의약품등기준(3개정)으로 변경되면서 동 품목이 삭제되어 기시법을 변경하는데, 고시에 있던 내용을 상세 기재하는 것으로 변경하려고 합니다. 이 경우 기시법 심사와 근거자료(3로트 성적서 등)가 필요한지요?

- ▽ 식약처고시에서 품목이 삭제된 경우 자사기준으로 작성하여 근거자료와 함께 기준 및 시험방법 심사를 받아야 합니다. 다만, 자사기준이 이전 고시와 기준 및 시험방법이 동일한 경우 기시법 설정 근거자료가 면제되며, 이에 따라 시험성적에 관한 자료(raw data 포함)를 제출하셔야 합니다.
- ▽ 참고로, 외국 공정서 수재품목을 사유로 고시에서 삭제된 품목은 해당 공정서 규격을 따르는 경우, 따로 기준 및 시험방법 심사를 받지 않습니다.

### Q47 ▶ 복수의 제조방법과 그에 따른 복수 규격 인정

원료 합성 제조방법을 추가함으로써 제조방법별로 상이한 기준 및 시험방법을 설정할 수 있는지요?

- ▽ 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) 제14조제5항에 따라 최종제품의 규격이 동일한 범위 내에서 복수의 제조방법을 병기할 수 있으나, 규격이 상이한 동일한 성분명의 원료의약품을 한 개 업소에서 품목허가(신고)할 수 없음을 원칙으로 하고 있음을 참고하시기 바랍니다.

#### Q48 공정서 개정에 따른 기준 및 시험방법 관리

자사규격으로 허가받은 제품의 경우, 해당 제품 허가 받을 당시 공정서에 수재되어 있지 않아 자사규격으로 허가를 받았으나, 이후 공정서에 수재된 경우 기시법을 별규에서 공정서로 변경을 해야 하는지요?

- ㄴ 기허가 의약품의 규격은 허가받은 사항(별규)에 따라 관리하여도 되나, 공정서 수재 기준규격과 동등 이상으로 관리되어야 합니다.

#### Q49 기허가 품목과 동일한 품목 개발 시 기준 및 시험방법 설정

제네릭의약품을 개발하고 있습니다. 원개발사와 상이하게 별첨규격으로 제조 및 품질 관리를 하고자 합니다. 완제의약품의 규격을 자사기준으로 설정가능한지요?

- ㄴ 제네릭 의약품의 기준 및 시험방법을 제제의 특성에 따라 원개발사 제품과 다르게 설정 가능합니다. 다만, 기허가 품목과 동등이상의 품질관리가 가능하도록 기준 및 시험방법을 설정해야 하며, 기준 설정의 근거자료 및 시험방법 밸리데이션 자료를 포함한 근거자료가 필요할 수 있습니다.

#### Q50 허가규격에 따른 공정서 시험방법

허가(신고)규격이 KP인 경우, USP 혹은 자사기준에 따라 시험하여도 되는지요?

- ㄴ 「대한민국약전」규격으로 허가(신고)받았다는 것은 「대한민국약전」의 시험법에 따라 시험하였을 때 적합한 규격으로 판정할 수 있어야 한다는 뜻입니다. 즉, 「대한민국약전」규격으로 허가받은 경우, 대한민국약전의 시험법에 따라 시험하시기 바랍니다. 허가(신고)받은 기준 및 시험방법을 변경하고자 하는 경우에는 변경허가(신고) 신청하셔야 합니다.

### Q51 > 외국 공정서 기준규격 적용

외국 공정서에 근거하여 허가를 받고자 할 때 기준 및 시험방법 자료를 제출하지 않아도 되는지요?

- 외국 공정서로 허가를 받고자 할 때는 제형에 따른 필요시험 항목이 해당 공정서 일반시험법에 수재되어 있는지를 잘 살펴보아야 합니다. 예를 들면 보존제를 함유하는 내용액은 보존제 시험을 설정해야하나, 공정서에 대한민국약전외일반시험법의 보존제시험을 따르지 않고 자사로 설정하는 경우 보존제에 대한 기준 및 시험방법을 설정하고, 우리처에서 심사를 받아야 합니다.

### Q52 > 외국 공정서 수재품목의 기준 및 시험방법 심사

수입품에 있어 원개발사 제품이 외국 공정서에 수재되었으나 자사의 기준 및 시험방법을 별도로 설정하는 경우에 기준 및 시험방법 심사를 받지 않아도 되는지요?

- 공정서 규격과 동일한 경우에만 기시험 심사대상 예외이며, 그 품목이 공정서에 수재되었다 하더라도 규격이 다른 경우에는 기준 및 시험방법 심사대상입니다.

### Q53 > 약전 통칙에 따른 외국 공정서 적용

대한민국약전 통칙 36조에 따르면 '약전에서 규정하는 시험법에 대신하는 방법으로서는 이 약전의 방법보다 정확도와 정밀도가 더 좋을 때에는 그 방법을 쓸 수 있다. 다만 그 결과에 대하여 의심이 있을 때는 규정하는 방법으로 최종 판정한다.'라고 되어 있습니다. 만약 의료용 산소 및 질소의 순도시험을 대한민국약전이 아닌 유럽약전에 따라 시행할 경우 이 항에 적합하다고 볼 수 있는지요?

- 산소와 질소는 대한민국약전과 유럽약전에 각각 수재되어 있지만 규정하고 있는 항목 및 시험법이 상이합니다.
- 따라서 대한민국약전의 순도시험을 대신하여 유럽약전의 방법을 사용할 수 없습니다. 대한민국약전으로 허가받았으면 대한민국약전에서 규정하는 항목과 시험법에 따라야 하며 유럽약전으로 변경을 원하실 경우 기준 및 시험방법 변경신청을 하시면 가능합니다. 허가사항을 동시에 대한민국약전과 유럽약전 두 가지로 받으실 수는 없습니다.

#### Q54 ▶ 정량분무흡입제의 규격설정

정량분무흡입제인 경우 반드시 실시해야 하는 시험항목과 흡입제 용기 자체에 대해서도 시험항목을 별도로 설정해서 관리해야 하는지요?

- ㄴ 정량분무흡입제의 경우 일반적으로 단위분무당 함량균일성시험, 단위분무당 함량시험, 총 분무횟수시험, 단위분무량시험 등의 시험을 설정하여 관리합니다.
- ㄴ 흡입제 용기에 대하여는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표1] 의약품 제조 및 품질관리기준에 따라 용기에 대한 규격 및 관리방법을 문서화하고 이에 따라 관리하시기 바랍니다.

#### Q55 ▶ 외국공정서 수재 품목의 국내 규정 적용

외국공정서로 허가받은 제품에서 “보존제시험, 질량편차시험 등” 외국공정서의 일반 시험법에 수재되어 있지 않는 시험항목이 있는 경우 시험항목을 새로 설정하여야 하는지요?

- ㄴ 외국공정서에 수재된 품목으로 허가받은 품목이라도 국내 규정에 맞도록 허가 받아야 합니다. 따라서 허가를 받으실 때는 제형에 따라 요구되는 시험항목이 해당 공정서 일반시험법에 수재되어 있는지를 잘 살펴보아야 합니다. 예를 들면 보존제를 함유하는 내용액은 보존제시험을 설정해야 하나, 해당 공정서에 보존제시험이 없다면 보존제에 대한 기준 및 시험방법을 설정하여 식약처에서 허가받아야 하고, 허가받은 기준 및 시험방법에 따라 품질관리를 하여야 합니다.

#### Q56 ▶ 첩부제의 함량균일성시험

첩부제의 기준 및 시험방법에 함량균일성시험항목을 반드시 설정하여야 하는지요?  
(원개발사 제품은 함량균일성시험이 설정되어 있음)

- ㄴ 일반적으로 첩부제는 제제균일성시험(함량균일성시험 또는 질량편차시험)을 설정하지 않고 있습니다. 그러나 작용이 강한 성분을 함유하는 제제나 주성분의 특성상 반드시 설정해야 할 필요가 있는 경우는 예외로 합니다. 또한, 첩부제와 달리 경피흡수제는 반드시 제제균일성시험을 설정하도록 하고 있습니다.

### Q57 구강붕해정 기준 및 시험방법 설정

정제의 기준 및 시험방법이 USP에 수재되어 있는 품목을 구강붕해정으로 개발하고 있습니다. 이 경우에 구강붕해정의 기준 및 시험방법을 USP 정제 기준으로 적용하여도 무방한지요?

- ㄴ 해당 구강붕해정의 제제학적 특성을 고려하여 자사기준으로 기준 및 시험방법을 설정하실 수 있음을 알려드립니다.  
이 때 USP에 수재된 일반 정제의 규격은 참고사항에 해당함을 알려드립니다.

### Q58 기준 및 시험방법의 시험항목 설정

제네릭 의약품에 대하여, “자사기준”으로 제품을 관리하려 할 때, 어떤 내용을 기시험의 항목으로 설정하여 관리하여야 하는지에 대한 명확한 기준이 있는지요?

- ㄴ 「의약품의품목허가신고·심사 규정」(식약처고시) 별표 13의 제제학적 시험항목을 참고하여 작성하시면 됩니다.
- ㄴ 제제의 특성에 따라 수분 등 추가시험항목이 설정될 수 있습니다.

### Q59 제네릭 의약품의 기준설정

비록 원개발사 의약품의 기준보다 신청한 제네릭 의약품의 기준이 넓은 경우라도, 실제로 그에 타당한 근거자료를 첨부할 경우에는 인정되어야 하지 않는지?

- ㄴ 기준설정 근거자료(예, 안정성시험자료 등)가 타당할 경우 인정됩니다.

### Q60 원개발사 제품의 기준및시험방법 인용

원개발사의 기시를 근거로 자사기시를 작성할 때 정제에 필수적으로 설정해야하는 유연물질, 용출 규격이 원개발사 기시에 누락되었을 경우, 제네릭기시들도 원개발사 기시를 근거로 하기 때문에 유연물질, 용출규격 등을 빼고 작성해도 되는지 문의 드립니다.

- ㄴ 완제의약품의 기준 및 시험방법에서 해당 시험항목(유연물질, 용출시험 등)의 미설정 사유를 제출해야하며, 그 사유가 타당하지 않다면 설정해야합니다.

### Q61 ▶ 기준 및 시험방법 심사결과 공개

제네릭 의약품의 경우, 기준이 원개발사 품목과 같은 경우에는 별도의 기준설정근거 자료를 요구받지 않는 것으로 알고 있으나, 공식적으로 원개발사 품목의 기준을 알 수 있는 방법이 없어 제네릭 개발업체에서는 비공식적인 경로를 통해 정보를 입수해야만 합니다.

원개발사 품목의 기준을 공개할 수 있는 방안은 없을까요?

- ㄴ 원개발사 제품의 기준규격을 공개하는 것은 정보보호 차원에서 회사의 동의를 구해야 합니다.
- ㄴ 의약품심사부에서는 신약, 자료제출의약품의 기준 및 시험방법 심사결과를 공개하고 있습니다.
  - 식약처 홈페이지(www.mfds.go.kr)>분야별정보>의약품>의약품등심사결과정보방

### Q62 ▶ 기시법 허가변경 승인 후 기존에 생산한 완제품 시험방법

최근에 기준 및 시험방법 허가변경을 신청하여 승인을 받았습니다. 그런데 이 제품은 변경승인 전 생산하여, 변경 전 시험법으로 품질시험을 해두었습니다. 이 경우 완제품 시험은 변경 전 또는 변경 후, 어떤 시험법으로 시험하는지요?

- ㄴ 기준 및 시험방법의 변경승인 전 생산한 품목의 경우에도 변경 승인 후 완제품 제조 및 판매하고자 하는 경우에는 변경 후의 기준 및 시험방법에 따라 시험하여야 합니다.

### Q63 ▶ 수출용 의약품의 기준 및 시험방법 변경

수출용 의약품의 기준 및 시험방법을 변경하고자 합니다. 변경근거자료로 어떤 자료를 제출해야 하는지요?

- ㄴ 수출용 의약품의 허가사항 중 기준 및 시험방법을 변경하고자 할 때, 「의약품 등의 안전에 관한규칙」 제8조에 따라 신청서 또는 신고서에 그 허가증 또는 신고증과 변경사유서 및 그 근거서류를 첨부하여 품목허가 변경신청(신고)을 하시기 바라며, 이때, 근거서류로서 수입국의 제품 사양서를 제출하시기 바랍니다.

#### Q64 ▶ 변경된 시험방법 적용시점

분말주사제의 엔도톡신시험법을 겔화법에서 비색법으로 변경하고자 합니다. 추후 생산할 3 lot에 대하여 시험방법 재밸리데이션을 실시해야 하는지요?

- ㄴ 기허가 의약품의 제조 및 품질관리를 위한 완제의약품의 규격은 허가받은 사항에 따라 관리하시는 것이 원칙입니다.
- ㄴ 시험방법 변경을 위하여 이미 생산된 3로트 이상(기허가된 시험방법에 따라 품질관리 됨)에서 기허가 시험방법과 변경하고자 하는 시험방법으로 동시에 시험한 결과가 서로 상관성이 있음을 확인한 시험결과자료를 근거자료로 사용할 수 있습니다. 또한 변경하고자 하는 시험방법은 식약처로부터 변경허가(신고) 승인을 득한 후, 변경승인 일부터 제조되는 로트에서 변경사항을 반영하여 품질관리를 할 수 있습니다.

#### Q65 ▶ 기허가제품의 기준 및 시험방법 변경

허가받은 제품의 기시법에서 함량시험의 HPLC 조건에서 파장을 변경하려고 한다면 어떤 자료를 제출해야 하고 검토기간은 얼마나 걸리는지요?

- ㄴ 의약품 품목허가 또는 신고 받은 사항을 변경하고자 하는 경우, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제8조제1항에 의거하여 신청서 또는 신고서에 그 허가증 또는 신고증과 변경사유서 및 그 근거서류를 첨부하여 제출하여야 하며, 이미 허가 또는 신고 받은 품목의 기준 및 시험방법(파장, 검액의 조제법) 변경 시, 「의약품의 품목허가·신고·심사규정(식약처고시)제7조제2호나목4) 및5), 다목 3) 및 4)에 따라 변경된 기준 및 시험방법 자료와 그 근거자료(함량시험의 HPLC 시험조건 설정이유, 시험방법의 밸리데이션, 실측치 등에 대한 자료 등)를 제출하여야 하고, 그 처리일자는 의약품 품목변경허가-기시법의 경우 20일, 품목변경신고-기시법의 경우 10일입니다.

### Q66 ▶ 기준및시험방법 수정시 제출자료

최초 허가받을 당시 완제 기시 별규 자료의 오기로 누락된 부분을 수정하려고 하는데 제출해야 되는 자료는?

#### ㄴ 허가(신고)사항 변경신청

- 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제8조제1항제4호에 따라 신청서(신고서)에 그 허가증(또는 신고증)과 변경사유서 및 근거서류를 첨부하여 식약처장에게 제출할 수 있음
- 근거서류로서 누락된 별규사항의 증빙자료, 그 외의 사항(제조사, 제조방법, 제조 및 품질관리 등)에는 변동이 없다는 내용의 공증된 회사 책임자의 공식문서(원본)를 제출

### Q67 ▶ 공정서 규격으로 변경시 시험법 밸리데이션

의약품의 규격을 공정서 규격으로 변경하려고 합니다. 시험법 밸리데이션을 실시해야 하는지? 변경시 제출자료는?

#### ㄴ 의약품의 규격을 공정서의 규격으로 변경

- 「의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정」(식약처고시) 제5조(시험방법 밸리데이션 방법 등)제4항제2호에 따라 시험방법 밸리데이션은 생략할 수 있음

#### ㄴ 변경 시 제출자료

- 해당의약품의 규격변경에 따른 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제8조(허가사항 등의 변경허가신청 등)제1항제4호에 따라 품목변경허가(신고)를 신청 시 [별지 제64호서식의 신청서] 또는 [별지 제14호서식]에 따른 신고서에 그 허가증 또는 신고증, 변경사유서 및 그 근거서류를 첨부하여야 하거나, 품목변경허가(신고) 신청 시 변경의 근거서류로 해당 의약품의 규격이 공정서의 규격에 적합함을 입증하는 시험성적서를 첨부
  - ※ 의약품의 주성분 및 부형제의 기준 및 시험방법 규격을 [공정서→별규] 변경하는 경우에는 변경된 규격에 따른 '시험방법 밸리데이션' 자료를 제출해야 함

### Q68 희귀의약품의 기준 및 시험방법 변경

희귀의약품의 기준 및 시험방법을 허가변경 신청하고자 합니다. 변경신청시 어떤 자료를 제출해야 하나요?

ㄴ 희귀의약품은 품목허가 신청시 기준 및 시험방법 심사자료 제출 대상에 해당하지 않습니다. 이에 따라 자체적으로 기준 및 시험방법을 설정하고 변경관리하여 품질관리하시기 바랍니다.

#### 【관련규정】

☞ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제4조

### Q69 기시법에 수입금지시약이 포함되어 있는 경우

자사규격으로 허가 받은 품목의 확인시험에 사용되는 시약이 수입금지품목으로 지정되어 앞으로 수입을 할 수가 없는 경우, 해당 시험항목의 생략이 가능한가요?

ㄴ 시험에 사용되는 시약의 공급이 원활하지 못하여 기 허가된 자사규격으로 시험이 어려운 경우에는 기 허가된 시험방법을 대체할 수 있는 적절한 시험방법으로 변경하셔야 하며, 허가 사항을 변경하고자 할 경우에는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제8조제1항에 근거하여 신청서에 변경사유서와 근거서류[「의약품의 품목허가신고심사 규정」(식약처 고시) 제7조에 따른 기준 및 시험방법에 관한 자료, 규격설정근거 자료 등]를 첨부하여 제출하시기 바랍니다.

#### 【관련규정】

☞ 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제8조

☞ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) 제7조

### Q70 시험방법 변경시 변경 전후 제출자료

시험방법 변경시 변경 전후의 시험방법 비교수준 및 제출자료는?

ㄴ 변경후 시험방법의 밸리데이션 자료와 시험성적서 1로트 1회이상의 자료가 제출되어야 합니다.

### Q71 서방성 주사제의 기준 및 시험방법 설정

허가 자료 제출시 서방성 주사제제에서 꼭 필요한 기준 및 시험방법 항목이 따로 규정되어 있는지요?

ㄴ 서방성 주사제를 개발함에 있어 시험항목이 따로 규정되어 있지는 않습니다. 다만, 당해 품목의 기준 및 시험방법을 설정함에 있어 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) [별표13]을 참고하시어 주사제의 제제학적 시험항목을 고려하여야 할 것으로 사료됩니다.

### Q72 알코올수축정법

1. 알코올수축정법을 허가증 상 기준 및 시험방법에 기재할 때 모든 제형(내용고형제 포함)에서 원료약품 및 분량 중 알코올이 함유되어 있으며 자사기준이면 기시법 상 명기해야 하는지요?
2. 또한 알코올이 원료약품분량에 함유되어 있어 기재 한다면 함량(몇%)이상일 때 기재해야 하는지 아니면 함량에 관계없이 기재해야 하는지요?

ㄴ 일반적으로 알코올수축정법은 토크제 등 에탄올을 함유한 제제에 대하여 에탄올의 양을 측정하는 시험법이며, 자사기준일 경우 기준 및 시험방법에 명기해야 합니다.

ㄴ 알코올이 원료약품 분량에 함유되어 있다면 함량에 관계없이 기재해야 하며, 기준 및 시험방법 설정의 경우 에탄올을 4% 이상 함유하는 내복용 제제에 대하여 설정합니다.

### Q73 첩부제의 미생물한도시험

「대한민국약전외 일반시험법」 중 미생물한도 시험 적용범위에 피부 및 향문에 사용하는 제제가 있는데 첩부제도 여기에 해당되어 미생물한도시험을 적용해야 하는지요?

ㄴ 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) 제34조제3항 및 [별표 13]"제제학적 시험항목"에 따라 첩부제의 완제의약품 기준 및 시험방법에 미생물 한도시험을 설정할 필요가 없음을 참고하시기 바랍니다.

#### Q74 ▶ 함량균일성시험의 질량편차시험 대체

원 개발사에서는 질량편차시험항목이 설정되어 있지 않고 함량균일성시험만 설정이 되어 있는데, 함량균일성시험 대신 질량편차시험으로 설정해도 되는지요?

- ㄴ 개개 제제간의 주성분 함량의 균일한 정도를 보는 시험이 함량균일성시험 또는 질량편차시험입니다. 원칙적으로 함량균일성시험을 실시하는 것이 타당하지만 제제의 질량편차가 주약의 함량에 비례하는 경우 예를 들면 주약의 함량이 많고 부형제의 비율이 작은 경우에는 주약의 혼합이 균일하게 이루어진다고 생각하여 질량편차시험을 적용할 수 있습니다.
- ㄴ 대한민국약전 일반시험법 제제균일성시험법의 표 1에 따라 함량균일성시험 또는 질량편차시험 중 어느 한 방법으로 설정합니다. 함량균일성시험으로 설정한 경우 질량편차시험으로 대신할 수는 없습니다.

## ■ 6. 시험방법

### Q75 ▶ 표준액 및 검액 제조방법

표준액 및 검액 제조시 최종농도가 같거나 유사하면 조제방법을 변경할 수 있는지요?

- ↘ 시험방법 중 표준액의 조제방법과 농도를 변경하는 경우에는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제17조제1항에 따라 변경된 기준 및 시험방법과 그 근거자료(시험조건 설정이유, 시험방법 밸리데이션 등)를 첨부하여 허가 변경하여야 합니다.
- ↘ 일반적으로 크로마토그래프 시험의 시험방법 설정 시 검액과 표준액의 농도를 같게 하는 것이 바람직하니 참고하시기 바랍니다.

### Q76 ▶ 허가된 정량시험법을 추가할 수 있는지 여부

현재 공정서 수재 및 별규 시험법의 허가에 대해 기존 HPLC 법과 추가로 UPLC 시험법의 2가지 종류의 시험법으로 등록이 가능한지요?

- ↘ 별첨규격의 기준 및 시험방법을 설정하는 경우에는 한 가지 시험항목에 대해 가장 과학적인 시험방법을 설정하는 것이 원칙임을 참고하시기 바랍니다.

### Q77 ▶ 타르색소 알루미늄레이크 시험법

청색 1호 알루미늄레이크는 시험법이 없고레이크시험법이라고 되어 있습니다. 그러면레이크시험법에 있는 것을 해야 하는지 아니면레이크 시험법에 있는 것을 하고 따로레이크시험법에 없는 항은 청색 1호 시험법에 따라 시험해야 하는지요?

- ↘ 알루미늄레이크 관련 알루미늄레이크색소의 시험은 「의약품 등의 타르색소 지정과 기준 및 시험방법」(식약처고시)의 Ⅱ. 타르색소 각조 가의 9 내복용색소의레이크에 설정된 시험법에 따라 시험해야 하며 아울러 순색소의 확인시험도 실시해야 합니다.

### Q78 ▶ 기준 및 시험방법 중 확인시험

원개발사의 확인 시험 항목에 IR, HPLC법 두 가지가 기시법에 설정되어 있습니다. 이러한 경우 제네릭 기시법 중 확인시험을 HPLC법 한가지만 설정하고 IR시험법은 생략하여도 가능한지요?

- ▽ 별첨규격으로 설정하는 제네릭 품목의 기준 및 시험방법은 기허가 품목과의 유사성 보다는 당해 품목의 품질을 확보하기에 적합한지 여부를 검토하여 적합성을 판단함을 참고하시기 바랍니다. 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) 제33조제3항제7호에 따라 당해 품목의 화학구조적 특성을 고려하여 적합한 확인시험법을 설정하시기 바랍니다.

### Q79 ▶ 멜라민 시험법

가이드에 따르면 현재 의약품에 멜라민 시험법이 확립되지 않아 ‘식품 중 멜라민 검사방법’에 준하여 검사하도록 되어있습니다. 식품 중 유해물질시험법과 식품 중 멜라민 시험법 중 어느 시험법으로 적용해야 하는지요? 그리고 LC/MS, HPLC, GC/MS 중 한 가지만 시험하여도 되는지요?

- ▽ 현재 의약품에 대한 멜라민 시험방법이 확립되어 있지 않으므로, 「식품의기준및규격」(식약처고시)의 ‘멜라민의 시험방법’을 준용하여 실시하면 되며, 성분의 특성을 고려하여 적용 가능한 분석법(GC-MS 또는 LC-MS)을 설정하시되 해당 시험법의 밸리데이션을 통하여 타당성을 검증 후 멜라민 시험의 기준 및 시험방법을 설정하는 것이 바람직합니다.

### Q80 ▶ 용출시험법 설정시 검액의 안정성이 문제되는 경우

수용액상에서 안정성이 문제되는 제제의 경우에는, 이에 대한 근거자료를 제출하는 경우에 용출 평가가 면제될 수 있는지요?

- ▽ 용출 규격 설정시 용출시험액에서 주성분의 안정성을 고려할 수 있습니다. 용출시험을 실시하는 동안 시험액에서 의약품이 분해되는 경우, 분석이 불가능할 수 있기 때문입니다. 따라서 용출시험액을 결정할 때는 「경구용 의약품의 용출 규격설정지침」에 따라 여러 시험액에서 시험을 실시하여 가장 적합한 시험액을 선정하여야 하며, 모든 시험액에서 안정성으로 인해 용출시험액의 분석결과를 얻기 어렵다면, 과학적 근거자료 검토를 통해 사례별로 검토되어야 할 것으로 사료됩니다.

### Q81 ▶ 함량시험, 함량균일성시험 방법 통일

A라는 제품의 시험법을 별첨규격으로 관리하고 있습니다. 함량시험법과 함량균일성시험법이 서로 다르게 설정되어서 통일화 하려고 합니다. 함량시험법에 대해서는 시험방법 밸리데이션을 실시하였고 함량균일 시험법은 실시하지 않은 상태입니다. 이 상황에서 함량균일성시험을 삭제하고 함량시험으로 통일화 하여 허가변경이 가능한지요?

- ㄴ 함량시험과 함량균일성시험은 별도로 설정하여야 하며, 함량시험에 사용하는 방법을 함량균일성시험에서도 사용하려고 한다면 기준 및 시험방법 변경신청을 해야 합니다. 이때 함량시험에 이미 시험방법 밸리데이션 자료가 있기 때문에 함량균일성시험에 대한 시험방법 밸리데이션 자료는 추가로 요구되지는 않습니다.

### Q82 ▶ 두 가지 공정서의 정량법을 적용하고자 하는 경우

비교용출시험이 USP에 등재되어 있어 형광광도계로 검출하도록 되어 있습니다. 함량분석법 또한 HPLC를 이용한 형광검출기를 사용하도록 되어 있습니다. 그러나 대한민국약전에는 함량시험이 UV측정법으로 되어 있습니다. 형광광도계가 없는 경우 비교용출을 HPLC(형광검출기)나 UV측정법으로 진행해도 되는지요?

- ㄴ USP 규격으로 허가받은(허가받고자 하는) 품목의 경우에 그 기준 및 시험방법은 USP에 수재된 내용을 준수하여야 합니다. USP와 「대한민국약전 제10개정」의 내용을 혼용하여 사용하고자 하는 경우에는 설정된 시험방법을 자사 별첨규격으로 하여 기준 및 시험방법 심사를 받아야 합니다.

### Q83 ▶ 시험용 검체의 중복사용 가능여부

시험용으로 의뢰되는 검체를 특별한 품질에 영향이 없는 한, 두 가지 이상의 시험항목에 사용해도 되는지요? 예를 들면, 실용량 시험에 사용되는 검액을 모아 pH를 측정하는 것 등이 가능한지요?

- ㄴ 다만, 검체를 중복사용 하고자 하는 경우 시험간의 오염우려가 없어야 하고 검체에 어떤 유의적 변화가 없는 경우로 검체의 농도가 중복 사용하는 시험법의 측정범위 내에 존재하여야 합니다. 또한 측정값이 재현성이 있는 지를 확인함으로써 신뢰성을 확보하여야 합니다.

#### Q84 ▶ 용량분석용 표준액

원료 분석 시 함량시험을 할 때에 사용되는 용량분석용 표준액으로 기존 시약상에서 판매하는 표준액을 사용하는 경우 다시 약전 방법으로 보정을 해야 하는지 아니면 시약상에서 표기한 factor로 그냥 사용해도 되는지요?

- ㄴ 용량분석용 표준액은 「대한민국약전」 일반시험법의 “65-3) 용량분석용 표준액”에 따라 조제 및 표정하여 사용하는 것이 원칙임을 알려드립니다.

#### Q85 ▶ 한 시험항목에 2개 이상의 시험방법 동시 기재

기준 및 시험방법 중 중금속 시험방법에 원자흡광광도법과 유도결합플라스마법(ICP) 중 한 개의 방법을 선택할 수 있도록 하고 싶습니다. 이렇게 한 시험 항목에 여러 가지의 시험방법 중 하나를 선택할 수 있도록 기재하는 것이 가능한가요?

- ㄴ 「의약품의 품목허가신고·심사 규정」 제31조1항에 따라 기준 및 시험방법 작성 시 대한민국약전의 기재형식에 따르도록 되어 있습니다. 대한민국약전에는 설정한 모든 시험을 수행하도록 되어 있으므로 여러 가지 시험방법 중 일부만 선택할 수는 없습니다.
- ㄴ 따라서 품질관리의 적정을 기할 수 있도록 한 가지 시험항목에 대해서 과학적으로 가장 최적화된 시험방법을 선택하여 설정하는 것이 원칙입니다.

#### Q86 ▶ BCS 용해도 시험방법

BCS 용해도 시험방법은 어떻게 해야 하나요?

- ㄴ 의약품의 가장 높은 함량을 가지고 37+-1에서 5가지 완충액(pH=pKa, pKa+1, pKa-1, 7.5)에 녹여 250ml 이하의 용액에 녹는가 확인하시면 됩니다. (모든 완충액에서 의약품 최고함량이 250mL이하에 녹을 때 높은 용해도로 판단)  
이때의 분석방법은 분해산물을 확인 가능한 시험방법으로 시험하셔야 됩니다.
- ㄴ 자세한 내용은 의약품동등성시험기준[별표5] 경구용 정제 또는 캡슐제의 생물학 적동등성시험 면제기준[별첨1] 용해도 시험 또는 미국 FDA 가이드스 : Biopharmaceutics Classification System에서 확인할 수 있습니다.

### Q87 ▶ 시험방법 기재 일부 생략

제제균일성시험 시 표준액 및 검액 조제방법을 기재하라고 하는데, 함량시험과 동일한 경우에도 세부적으로 전부 작성해야 하는지?

- ▶ 시험방법이 동일하다면 생략 가능하며, 함량시험항에 따른다고 기재하면 됩니다.

### Q88 ▶ 항생물질이 함유된 첨부제를 무균시험법에 따라 시험하는 경우

항생물질을 함유한 첨부제의 무균시험을 직접법으로 하려고 합니다. 각 배지당 검체수와 검체용액의 조제를 어떻게 해야 하는지요?

- ▶ 검체수는 항생물질의 벌크포장제품에 따라, 각 배지 당의 최소검체 채취량은 고형제에 따르는 것이 바람직합니다.
- ▶ 검체용액의 조제는 「대한민국약전」 무균시험법에 따라, 보통의 방법으로 용해할 수 없는 의약품은 적당한 방법으로 현탁 또는 미세하게 한 것을 검체로 하시면 됩니다.

### Q89 ▶ 주사제 무균시험의 검체적용

주사제 무균시험법에서 멤브레인필터법을 사용하여 총 20개 검체를 시험하는 경우, 검체 1개당 필터 한 개를 사용해서(총20개의 필터사용) 시험을 해야하는지, 아니면 필터 하나에 전체 검체를 여과하여 시험해도 되는지요?

- ▶ 멤브레인필터법으로 무균시험을 할 경우 하나의 멤브레인필터를 사용하여 모든 검체를 여과한 후 절반을 나누어 각각의 배지에 넣어 배양하실 수도 있고 검액을 반으로 나눈 후 나눈 각각을 따로 여과조작을 하여 얻어진 2매의 멤브레인필터를 각각 배지에 넣어 배양하셔도 됩니다.

### Q90 젤라틴의 미생물한도 적용

의약품 연질캡슐 원료 및 정제코팅용으로 이용되는 젤라틴이 ‘의약품등의 미생물한도 기준 및 시험방법’의 적용범위 중 ‘생약(한약)추출물을 함유하는 내용고형제’에 포함되는지요?

- ㄴ 의약품 등의 미생물한도 기준 및 시험방법은 원칙적으로 최종 제품에 대하여 적용하는 고시입니다. 따라서 의약품 연질캡슐 원료 및 정제코팅용으로 사용되는 젤라틴 자체는 이 고시의 적용을 받지 않습니다.
- ㄴ 대한민국약전 10개정의 젤라틴 항에 미생물한도 기준이 별도 설정되어 있습니다.

### Q91 정제의약품의 미생물 한도시험

수입품목의 제조원에서 완제의약품과 원료의약품(주성분) 기준 및 시험방법에 최초 허가 시 없던 미생물시험을 추가하였습니다. 국내 규정상 미생물 시험을 실시하지 않아도 되는 품목이므로 원제조사의 기준 및 시험방법과 다르게 미생물시험을 생략하고 기준 및 시험방법 변경이 가능한지요?

- ㄴ 기준 및 시험방법 중 시험 항목은 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) [별표13] “제제학적 시험항목”에 적합하여야 합니다. 미생물 한도시험은 정제의 경우 개개 품목의 제제특성에 따라 판단하여 시험항목을 설정하도록 합니다. 그러므로 해당 품목의 특성을 고려하여 필요한 경우 미생물 한도시험을 설정하여야 합니다.
- ㄴ 참고로, 생약추출물을 함유하는 내용고형제, 1종이상의 추출하지 않은 생약을 함유하는 내용고형제, 생약추출물과 추출하지 않은 생약의 혼합 내용고형제 등은 미생물한도 시험을 실시하여야 하며, 원료의약품에 미생물 한도시험이 설정되어 있는 경우 완제의약품에 대하여도 미생물 한도시험을 실시하는 것이 바람직합니다.

### Q92 원료에 대한 미생물한도시험

셀레늄함유건조효모에 대한 미생물 한도 기준이 고시에 생균수 1g 중 7,500개 이하라고 되어 있습니다. 이 생균수라는 말이 세균과 진균을 합하여서 7,500개 이하라는 말인가요? 합해서 7,500개 이하라면 세균과 진균에 대한 각각 기준은 없는 건지요? 그리고 원료 자체가 효모이기 때문에 세균만 시험하면 되는 것이지요?

- ▽ 건조효모 자체가 진균이므로 대한민국약전외의약품기준 “셀레늄함유건조효모”에서 생균수 시험의 기준은 세균에 대한 기준을 의미합니다. 이 약을 가지고 식약처고시 “대한민국약전외 일반시험법”에 따라 시험하시기 바랍니다.

### Q93 외용제 주성분의 별첨규격 중 미생물한도시험 설정

피부외용제 주성분에 대한 별규를 설정하고자 하는데, 제조처 COA에 미생물한도시험이 설정되어 있습니다. 저희 판단에는 완제에 미생물한도시험이 설정되어 있으면 원료단계에서는 불필요한 것으로 생각되는데, 이 경우 완제제조처에서 주성분 별규에 반드시 본 시험을 설정해야 하나요?

또한, 피부외용제가 아니라 안연고제와 같은 무균제제라면 제조처 설정에 따라 미생물한도를 설정해야 하나요?

- ▽ 피부외용제의 경우 대한민국약전외 일반시험법 중 미생물한도시험 적용범위 및 한도기준의 ③피부(손톱·발톱포함) 및 향문에 사용하는 제제에 따라 미생물한도시험을 설정하여야 하나, 주성분의 규격에서 미생물한도시험을 반드시 설정하여 이중관리할 필요는 없습니다. 다만, 주성분이 생약추출물인 경우 미생물한도시험을 설정하셔야 합니다.
- ▽ 안연고제, 점안제, 주사제와 같은 무균제제는 제제학적 시험으로서 무균시험을 설정하여야 하며 미생물한도시험은 따로 설정하지 않습니다.
- ▽ 참고로, 제조처의 규격은 기시나 별규의 규격 근거자료에 해당되며 타당한 근거가 있을 경우 반드시 동일하게 설정하실 필요는 없습니다.

#### Q94 ▶ 배지성능시험의 성적서 대체 가능여부

배지의 성능시험을 배지제조회사의 배지에 대한 성적서로 갈음할 수 있는지요?

- ㄴ 배지의 성능시험은 배지는 조제 로트마다, 판매되는 액체배지는 로트마다 시험 하셔야 하며 제조회사의 성적서로 갈음할 수 없습니다.

#### Q95 ▶ 봉해시험 보조판 사용 기재

대한민국약전 9개정 이전에 봉해시험시 보조판을 사용하는 것으로 허가받은 품목의 경우, 대한민국약전 9개정 이후에도 보조판을 사용하고자 할 때, 보조판 사용을 자사 기준에 기재하는 것이 가능한지요?

- ㄴ 대한민국약전 9개정 이전에 허가된 품목으로서 제형의 특성 상 보조판을 사용하여 봉해시험을 실시할 필요성이 있는 경우에는, 타당한 사유, 비교 시험자료 등 근거자료를 제출하여 보조판 사용을 명시하는 것으로 기준 및 시험방법을 변경하실 수 있습니다.

#### Q96 ▶ 발열성시험을 엔도톡신시험으로 변경하고자 하는 경우

최근 경향대로 in vivo시험인 발열성시험을 in vitro의 엔도톡신시험으로 변경하고자 합니다. 현재 대한민국약전(발열성시험이 설정되어 있는 경우)에서 USP(엔도톡신시험으로 설정되어 있거나 아예 항목이 없는 경우)로의 변경 가능 여부 및 어떤 자료가 필요한지요?

- ㄴ 발열성물질시험을 엔도톡신시험으로 변경하고자 하는 경우, 주사제의 용법용량을 고려하여 대한민국약전 제10개정 일반시험법 중 엔도톡신시험법에 따라 기준을 설정하여 하며, 시험방법이 공정서에 수재된 방법이면 별도의 시험법 밸리데이션을 필요하지 않습니다.  
또한 기준 및 시험방법 변경심사의뢰하여 엔도톡신시험에 대한 심사 후 변경하시기 바랍니다.

### Q97 엔도톡신시험 중 반응간섭인자시험법

같은 주성분을 가진 주사제이지만 주성분 함량이 다른 경우, 높은 함량의 제품에 대해서만 엔도톡신 반응간섭인자시험을 진행하여, 낮은 함량의 제품까지 같은 엔도톡신 한도시험방법(희석배율 등)을 적용해도 무방한지요?

- ㄴ 두 주사제의 함량 또는 첨가제 등이 다를 수 있으므로, 원칙적으로 각 제제의 검액으로 반응간섭인자시험을 진행하여 검액에 반응간섭인자가 존재하지 않음을 확인하여야 합니다.

### Q98 경구복합제 용출 시험조건 설정

주성분이 2종인 복합경구고형제를 개발 중에 있습니다. 그 중 하나의 성분은 수용성 물질이며, 다른 하나는 난용성(practically insoluble) 물질입니다. 복합제의 제품 용출에 있어서,

1. 하나의 용출조건에서 두 종의 주성분의 용출률을 한 번에 보아야 하는지?
2. 두 개의 용출조건에서 각각 하나씩의 주성분 용출률을 보는 것이 가능한지요?

- ㄴ 주성분의 특성에 따라 두 개의 용출 조건에서 각각 하나씩의 주성분 용출률을 시험하는 것이 가능하며, 적합한 시험조건을 설정하여 시험하시기 바랍니다.

### Q99 자사 별규의 용출규격 설정

대한민국약전의 “경구용 의약품의 용출규격설정 가이드라인”과 별개로 자사 기준에 따라 용출시험기준을 설정하여도 되나요? 가능하다면, 어떤 자료를 제출하여야 하는지요?

- ㄴ 「의약품의품목허가신고심사규정」(식약처고시) 제7조제2호에 의거 용출규격 설정시 「대한민국약전」일반정보의 “경구용 의약품의 용출규격설정지침” 또는 공정서 등에 수재된 공인된 방법을 참고할 수 있으며, 용출규격설정에 따라 타당한 근거자료(용출시험액 설정 사유, 용출시험방법(장치, 표준액 및 검액의 조제법, 분석법, 시험방법 밸리데이션) 등을 제출해야 합니다.

### Q100 용출규격 설정을 위한 시험약의 선정

용출규격을 설정하는 시험약은 반드시 임상(생물학적동등성)시험용 시험약과 동일하여야 하는지요?

- ㄴ 가능하면 임상시험 및 생물학적동등성시험에 사용한 시험약과 동일한 시험약으로 용출규격을 설정하는 것이 바람직합니다.

### Q101 용출규격 설정을 위한 참고자료

용출시험 조건을 설정시 어떤 유형의 용출규격을 설정하는 것이 적합한지, 가이드라인 등이 있는지요?

- ㄴ 용출시험은 제제로부터 주성분이 용출되는 패턴을 확인하고자 하는 시험으로, 당해 품목의 제조가 제대로 되었는지를 감별하기 적합하도록 변별력 있는 기준을 설정하여야 합니다.
- ㄴ 함량의 불균일성, 첨가제, 제조공정, 용출기, 분석법 및 분석자에 따라 용출시험이 영향을 받을 수 있으므로, 이에 대한 밸리데이션을 실시하는 것이 바람직합니다. 참고로, 의약품동등성시험의 밸리데이션 template를 이용하면 보다 쉽게 용출 규격 설정의 밸리데이션을 할 수 있음을 알려드립니다.
- ㄴ 용출규격 설정시 일반적으로 용출시험장치, 회전속도, 용출액의 종류 및 양을 고려하여야 하며, 서방성제제의 경우에는 일반적으로 다시점 용출기준(용출률 20~30%의 초기 시점, 50%의 중간시점, 80%의 종결시점의 3개 이상의 용출 포인트를 설정)을 설정하도록 합니다. 참고로, 서방성제제의 경우에는 제제의 형태가 그대로 유지된 상태에서 약물이 방출되므로 특수 용출기가 사용되는 경우가 많으며, 속방성제제에 비해 직선성 등의 인정 범위가 넓습니다.
- ㄴ 용출규격 설정시 참고하여야 하는 규정으로는 「대한민국약전」 일반정보의 “경구용 의약품의 용출규격설정지침” 및 “의약품등 분석법의 밸리데이션에 대한 지침”과 USP General Chapter의 “Drug-Release<724>”이 있으니, 참고하시기 바랍니다.

## Q102 용출시험시 싱커 사용 기재

캡슐제 기준 및 시험방법 작성시 용출시험에서 싱커 사용에 대하여 명시하여야하는지요?

- 용출시험에 싱커를 사용하고자 하는 경우, 해당 사항이 기준 및 시험방법에 명기되어 있어야 합니다. 싱커를 사용하려는 이유와 싱커를 사용한 시험방법 밸리데이션 자료를 첨부하여 기준 및 시험방법 심사를 신청하시기 바랍니다.

## Q103 정제의 용출시험법

정제 제네릭 의약품의 기시험법을 원료 DMF 자료 외에 전혀 정보가 없는 상태에서 작성하고자 합니다. 정제의 용출시험법 기준 설정 방법론에 대한 설명 부탁드립니다.

- 「의약품의품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시) 제7조제2호에 의거 용출규격 설정시 「대한민국약전」일반정보의 “경구용 의약품의 용출규격설정지침” 또는 공정서 등에 수재된 공인된 방법을 참고할 수 있으며, 용출규격설정에 따라 타당한 근거자료(용출시험액 설정 사유, 용출시험방법(장치, 표준액 및 검액의 조제법, 분석법, 시험방법 밸리데이션) 등을 제출해야 합니다.
- 용출규격 설정시 참고하여야 하는 규정으로는 「대한민국약전」일반정보의 “경구용 의약품의 용출규격설정지침” 및 “의약품등 분석법의 밸리데이션에 대한 지침”과 USP General Chapter의 “Drug-Release<724>”이 있으니, 참고하시기 바랍니다.

## ■ 7. 유연물질

### Q104 ▶ 유연물질 증가에 따른 제출자료

처음 허가받을 때, 원개발사 제품과 동일한 기준으로 허가를 받았으나 이후 가속안정성시험 결과 특정유연물질의 증가추세가 보여서 이를 변경하고자 할 때 제출자료의 수준은?

변경하고자 하는 기준이 구조규명 수준인 경우에는 구조규명자료와 함께 가속6개월 자료 정도로 변경이 가능할까요?

- ㄴ 「의약품의품목허가신고·심사 규정」(식약처고시)에 따라 타당한 자료(구조결정에 관한 자료, 안정성 시험자료 등) 제출시 각 유연물질의 기준변경설정 가능합니다.

### Q105 ▶ 유연물질 기준설정시 제출자료

유연물질의 기준 설정시 제출자료가 무엇입니까?

- ㄴ 「의약품의품목허가신고·심사 규정」(식약처고시) 제7조에 따라 기준 및 시험방법의 근거자료 중 원료의약품 및 완제의약품의 순도시험에 관한 자료 항에 준하여 타당성 있는 근거를 제출해야 합니다.

#### (1) 일반적 사항

(가) 설정한 한도치는 실측통계치, 안정성시험 중 가혹시험과 장기보존 시험의 결과와 안전성을 고려하여 타당성 있는 근거를 제시한다.

- 유연물질 또는 분해생성물에 대한 자료제출범위

1. 기재수준
2. 화학구조 제출수준
3. 안전성 입증자료 제출수준

(나) 순도시험에 관한 자료

### Q106 ▶ 합성 펩타이드 의약품의 분해생성물 규격 설정

합성 펩타이드를 주성분으로 하는 품목에 대해 주원료 및 완제의 분해생성물 관련 자료를 의약품의 품목허가 신고심사규정의 7조 2항의 수준에 따라 준비해야 하는지요? ICH 가이드라인의 “펩타이드는 예외” 규정을 따를 수는 없는지요?

- ▽ 합성 펩타이드의 경우에도 유연물질 및 분해생성물의 함량에 따른 제출자료는 주성분의 1일 최대투여량을 기준으로 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약처 고시) 제7조제2호를 참조하시어 원료의약품 및 완제의약품에서 유연물질의 규격설정자료를 제출하여야 합니다.
- ▽ EP ‘Substances for pharmaceutical use’에서 합성 펩타이드 의약품의 유연물질 한도기준에 대해 기재되어 있으니 참고하기 바랍니다.

### Q107 ▶ 원료의약품과 완제의약품의 유연물질 관리

원료의약품에서 A라는 유연물질이 0.1% 미만이어서 미지의 물질로 기준 및 시험방법을 설정하여 DMF를 완료하였는데, 완제의약품에서 해당 유연물질이 늘어나 화학구조를 분석, 관리하려고합니다. 이때 원료의약품에 대해서도 해당 유연물질을 동일하게 관리해야 하는지요?

- ▽ 완제의약품의 제조과정 중 또는 안정성시험 기간 중에서 유의적인 변화를 보이는 유연물질에 대하여 기준을 설정하여 관리하여야 하며, 그 유연물질의 허용기준은 유효성분의 함량에 따라 유연물질의 기재(reporting), 화학구조의 제출자료(identification) 및 안전성 입증자료 제출(qualification)의 기준, 안정성시험시 증가, 정밀성, 사용기간 등을 고려하여 설정해야 합니다.
- ▽ 해당 DMF 성분의 A 유연물질이 원료의약품의 안정성시험기간 동안 유의적인 변화가 있다면, DMF 신고사항을 변경하여 해당 유연물질을 관리하는 것이 바람직합니다.

## Q108 완제의약품 중 유연물질의 규격 설정

원개발사 제품의 유연물질과 다르게 규격을 설정하여 허가를 진행할 경우 유연물질 설정 근거자료를 요청하는 것으로 알고 있습니다. 기존에는 원개발사 유연물질 규격과 관계없이 자사 별규로 허가를 진행해도 근거자료 없이 허가 진행이 가능했는데 앞으로는 모든 품목에 있어서 원개발사 제품과 유연물질 설정이 다를 경우 근거자료를 제출해야 하는지요? 그리고 유연물질 설정 근거자료는 구체적으로 어떤 자료를 내야 되는지요?

- ▽ 서로 다른 의약품의 제조업자가 동일 의약품을 제조하여도 사용하는 원료의 품질, 제제화 하는 기술, 환경조건, GMP 운영 등 제조요소의 차이가 존재하므로 제제에 포함된 유연물질의 종류와 함량이 다를 수 있습니다. 따라서 해당 의약품(제네릭의약품 포함)을 자사규격으로 설정하고자 하는 경우에는 품질관리에 적절성을 기할 수 있도록 시험항목을 설정하고, 각 시험항목(순도시험 중에서 유연물질의 한도 및 정량시험 포함)에 대하여 시험방법, 시험방법 선택이유, 시험조건 설정이유, 시험방법의 밸리데이션, 실측치, 기준치의 설정근거 등에 대한 자료를 제출하여 규격 설정근거의 타당성을 검증받아야 합니다.
- ▽ 유연물질의 분석방법을 밸리데이션하여 특이성의 입증과 제제 공정 및 안정성 시험 중에서 유의적인 변화를 보이는 유연물질에 대하여 유효성분의 함량을 고려하여 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) 제7조제2호다목에 따라 유연물질의 함량기준을 설정하고 이에 따라 유연물질의 기재, 화학구조의 제출 및 안전성 입증자료를 적합하게 제출하여야 합니다.
- ▽ 또한 유연물질의 분석 시험시 유연물질의 표준품을 사용하지 않고 액체크로마토그래프법이나 기체크로마토그래프법을 이용하여 시험하는 경우에는 면적측정 범위, 정량한계 및 유연물질을 확인할 수 있는 방법을 작성하여 기재하여야 합니다.
- ▽ 제네릭의약품인 경우, 해당 제품의 유연물질 한도시험, 정량시험의 기준이 원개발사와 다르게 설정을 하더라도, 원개발사의 해당제품의 유효성과 안전성에 대해 동등하다고 간주되는 일정한 품질이 보증되어야 합니다.

### Q109 ▶ 유연물질 기준변경시 제출 자료

「의약품의품목허가·신고·심사규정」에는 완제의약품에서 주성분의 1일 최대투여량이 10 mg 초과 2 g 이하인 제제는 개개유연물질의 기준을 0.2 % 이하로 설정 가능하도록 규정 되어있습니다. 그러면 자사 품목 중 주성분의 최대투여량이 10 mg 초과 2 g 이하인 완제의약품에서, 기허가 사항인 개개유연물질의 기준 0.1 % 이하를 0.2 %로의 단순변경이 가능한지요?

- ▶ 「의약품의품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시) 제7조제2호다목4)나)에 의거하여 의약품의 유연물질 기준을 설정할 때는 실측통계치, 안정성 시험결과 및 안전성·유효성에 관한 고찰 등 구체적인 자료를 근거로 설정해야 합니다.
- ▶ 따라서 유연물질 기준을 변경하려면 유연물질의 안전성의 근거로서, 유효성분의 함량에 따라 유연물질의 기재(reporting), 화학구조(identification), 안전성 입증자료(qualification), 안정성 시험 결과, 유효기간 등을 고려하여 설정해야 하므로, 이러한 타당한 근거자료(안정성시험자료, 변경사유, 시험성적서 등)를 제출하면 변경 가능할 것으로 사료됩니다.

### Q110 ▶ 원개발사와 유연물질 Profile 차이에 따른 기준설정

원개발사 원료와 제네릭 원료의 유연물질양상(impurity profile)이 차이가 나는 경우 원개발사 원료의 유연물질 기준을 어느 정도까지 인정할 수 있는지요?

- ▶ 제네릭 의약품의 원료의약품 유연물질 양상이 이미 허가받은 품목과 다를 경우 별도의 규격으로 설정하여 관리하여야 하며, 필요시 완제의약품의 기준 및 시험방법의 유연물질도 별도의 규격으로 설정·관리하여야 합니다.
- ▶ 다만, 유연물질 중 이미 허가받은 품목의 원료의약품과 동일한 유연물질에 대하여는 동일한 기준을 적용할 수 있습니다.

### Q111 ▶ 복합제의 순도시험 중 유연물질시험항 설정

개발하는 복합제의 각 성분이 공정서에 수재되어 있으며, 각 성분의 규격에 별도로 유연물질의 시험항목이 설정되어 있지 않습니다. 이에 따라 복합제 완제의약품에 대하여 유연물질시험항목 설정하지 않아도 되는지요?

- ㄴ 복합제의 유연물질 시험방법 설정시 단일성분의 유연물질 시험방법을 참고할 수는 있지만, 복합제의 제제화 과정이나 보관 중에 분해 등이 일어날 수 있으므로 안정성시험 결과 등을 토대로 제제의 용법·용량과 해당 혼재물의 독성·약리작용 등을 고려하여 관리하여야 할 분해생성물의 종류, 혼재량의 한도 및 측정방법을 설정하시기 바랍니다.

### Q112 ▶ 외용제의 유연물질에 대한 기준 설정

경구제로 허가된 약물을 외용제로 개발하려 합니다. 약물에 유연물질이 있을 경우 경구제형의 허가신청 자료의 유연물질 기준을 참고로 하여 외용제의 유연물질에 대한 기준을 정하려고 합니다.

1. 경구제의 유연물질에 대한 기준과 외용제의 기준이 동일한가요?
2. 「의약품의품목허가 신고 심사규정」을 보면 경구제에 대한 유연물질 기준이 나와 있습니다. 이것이 외용제에도 동일하게 적용이 되는 것인가요?
3. 적용이 된다면 동 규정에 최대투여용량을 기준으로 나와 있는데 외용제에서도 최대투여용량이란 의미가 적용이 되는지요?

- ㄴ 유연물질에 대한 기준은 제형별로 구분되어 있지 않으므로 「의약품의 품목허가 · 신고 · 심사 규정」(식약처 고시) 제7조 심사자료의 요건, 2호, 나 목. 원료의약품에 관한 자료 중 5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료의 나) 순도시험에 관한 자료 및 다 목. 완제의약품에 관한 자료 중 4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료의 나) 순도시험에 관한 자료를 참고하시면 됩니다. 이때 제조방법, 원료약품 및 그 분량에 따라 경구제형과 유연물질의 종류 및 양이 달라질 수 있습니다.

- ㄴ 외용제에서도 최대투여량을 계산하여 적용하여야 합니다.

### Q113 유연물질 규격 작성시 약어 사용

원료의약품의 순도시험 작성중인데 유연물질 종류도 많고 이름도 길어 보통 약어로 사용을 많이 합니다(알파벳2개와 숫자3개의 조합으로). 별첨규격 작성 시에는 항상 국제일반명칭 및 의약품명명법 가이드라인에 따라 작성해야 하는 것으로 알고 있는데, 워낙 양이 방대하다보니 약어를 사용하고 하단에 코멘트(국제일반명칭에 의거하여)를 작성해도 되는지요?

- ㄴ 원료의약품의 순도시험 중 개별유연물질의 명칭을 기재할 때, 의약품의 품목허가·신고·심사 규정(식약처 고시) 제7조에 따라 화학구조에 대한 자료가 요구됩니다.
- ㄴ 필요에 따라, 개별유연물질의 명칭은 약어로 기재할 수 있으나, 각각의 구조식 및 화학명(IUPAC명칭)을 기재하여야 합니다.

### Q114 유연물질 시험항목의 미설정

완제 기사에서 유연물질 항이 어떤 경우에 미설정이 인정되나요?

- ㄴ 「의약품의품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시) 제34조 3항 4호에 따라 개별건으로 판단해야 합니다.
4. 순도시험
- 제5조 및 제7조의 제출자료 및 다음 각 호의 사항을 고려하여 주성분 또는 완제의약품의 단위제형에 대한 한도치를 백분율(%)이나 질량 등으로 설정하여 기재하되 구조가 규명된 개별 유연물질, 기타 유연물질 및 총 유연물질로 각각 구분한다.
- 가. 완제의약품 중에 혼재될 가능성이 있는 유연물질, 시약, 촉매, 중금속, 무기염, 용매 등 필요한 항목을 설정한다.
- 나. 제제화 과정 또는 보존 중에 변화가 예상되는 경우에 설정한다.

### Q115 유연물질 기준설정 근거자료 범위

완제의약품의 유연물질 기준을 설정할 때, 주성분의 1일 최대투여량이 10 mg이상 100 mg 이하인 제제에서 유연물질을 0.5 % 또는 1일 총섭취량 200  $\mu$  g중 적은 값을 초과하여 함유하도록 유연물질 기준을 설정하고자 하는 경우 필요한 제출자료는?

- ㄴ 완제의약품의 유연물질 기준설정시, 「의약품의품목허가·신고·심사 규정」(식약처 고시) 제7조제2호다목 4)에 의거하여 실측통계치, 안정성시험 결과(가혹시험과 장기보존시험) 및 안전성을 고려하여 타당한 근거를 제시하여야 합니다.
- ㄴ 유연물질 기준이 동규정 제7조2호다목4)나)(4)에 해당되는 제품의 경우, 분해생성물의 안전성 입증 자료로서 반복투여독성시험자료(1종, 14 ~ 90일), 유전독성 시험자료(복귀돌연변이시험, 체외염색체이상시험), 기타 필요한 독성시험자료 및 분해생성물의 화학구조에 대한 자료를 제출하셔야 합니다.

### Q116 유연물질 계산방법

유연물질의 계산은 어떻게 하는지요?

- ㄴ 유연물질 계산방법은 우리 처가 발간한 “의약품의 기준 및 시험방법 해설서 (2008)”를 참조하실 수 있으며, 주성분 표준품을 사용하는 방법, 유연물질 표준품을 사용하는 방법, 또는 유연물질 표준품을 사용하지 않는 방법에 대해 사례를 제시하고 있습니다. 또한, 타당한 근거가 제출되면 동 해설서에서 제시하는 방법 이외의 방법을 사용할 수 있음을 알려드립니다.

### Q117 복합제의 유연물질시험 기준 설정

복합제 개발시 유연물질 한도치는 단일성분의 유연물질을 참고하여 설정하면 되나요?

- ↘ 복합제의 유연물질 시험방법 설정시 단일성분의 유연물질 시험방법을 참고할 수는 있지만, 복합제의 제제화 과정이나 보관 중에 분해 등이 일어날 수 있으므로 안정성시험 결과 등을 토대로 제제의 용법·용량과 해당 혼재물의 독성·약리작용 등을 고려하여 관리하여야 할 분해생성물의 종류, 혼재량의 한도 및 측정방법을 설정하시기 바랍니다.
- ↘ 또한, 복합제의 규격설정 근거자료로서 시험방법, 시험방법 선택이유, 시험조건 설정이유, 시험방법의 검증, 실측치, 기준치의 설정근거, 계산례 등에 대한 자료를 포함(복합제의 시험방법 밸리데이션 자료 포함)하여야 할 것으로 사료됩니다.

### Q118 유연물질시험의 정량한계 설정

기준 및 시험방법 중 순도시험항의 유연물질항의 LOQ 관련하여 문의 드립니다. 최근 신청한 제품의 순도시험 기준이 0.5%인 물질의 LOQ는 최소한 0.1%까지 정량되어야 한다고 하셨는데, 각 기준 % 별로 최소한 입증되어야하는 LOQ %의 내부기준이 있는지 궁금합니다. (만약 기준이 0.15%인 물질의 LOQ가 0.1%라면 이 또한 인정받을 수 있는지 궁금합니다.)

순도시험항목은 기준 %를 초과하여 검출되지 않으면 적합한 “한도시험”이라 기준이 0.5%와 같이 높게 설정된 경우 정량한계는 0.2%로 설정되는 것도 인정될 수 있지 않겠냐는 의견 또한 있습니다.

- ↘ ICH가이드라인에 따르면 유연물질 보고수준 이하까지 정량한계를 설정하도록 하고 있습니다.

### Q119 유연물질 상대반응계수 적용

원개발사 제품에서 자체시험법(별규)으로 유연물질 상대반응계수를 정하고 있는데, 자사에서 동일한 시험법으로 기시사항을 설정하고자 합니다. 이때 해당 유연물질들을 확보하여 시험법을 검증할 필요가 있는지요?

- ↘ 원개발사 제품과 시험방법이 동일한 경우 상대반응계수에 관한 자료제출은 생략될 수 있습니다.

### Q120 ▶ 유연물질 표준품 미사용시 밸리데이션

유연물질 표준품을 구할 수 없을 경우 해당 제품(물질)에 적당한 스트레스 조건을 가해 분석의 특이성을 확인하는 것으로 밸리데이션을 완성하는데, 주성분대비 어느 정도의 검출조건이면 만족이 되는지요?

또한 가혹 실험 후 각 성분이 완벽하게 분리가 되지 않는 경우( $R < 1.5$ ), Peak to valley ratio을 설정하여 관리하고자 하는데 해당 설정의 방법과 타당성 검증을 분석의 완건성으로 평가하는 것이 바람직한지요?

ㄴ 원칙적으로 각 성분의 피크가 특이성을 갖도록 분석법을 재설정 하는 것이 바람직합니다.

### Q121 ▶ 유연물질 기준설정 관련

제네릭 의약품 유연물질 기준설정에 대한 지침이 필요한 것 같습니다

1. 원개발사 제품과 유연물질의 종류가 같은 경우, 원개발사의 기준과 동일하게 설정을 해야 하는지?

또는 안전성 입증한도까지 확대하여 기준을 설정해도 되는지?

2. 원개발사 제품과 유연물질의 종류가 다른 경우, 자료제출 범위는?

ㄴ 원개발사와 유연물질의 종류가 같은 경우 : 타당한 자료(안정성 시험자료 등) 제출시 각 유연물질의 안전성 보고수준 이하로 기준설정 가능합니다.

ㄴ 원개발사와 유연물질의 종류가 다른 경우 : 심사규정에서 실측통계치 및 안정성 시험중 가혹시험과 장기보존시험의 결과와 안전성을 고려하여 타당성하게 설정하도록 하고 있음

따라서 실측통계치, 가혹시험자료, 제출가능한 장기보존 시험자료, 필요시 안전성자료를 제출하면 됩니다.

### Q122 ▶ 유연물질 기준설정 범위 (원개발사와 비교)

유연물질의 경우 안정성시험자료를 바탕으로 원개발사 규격보다 broad하게 잡을 수 있는지?

ㄴ 안정성 시험자료 등 타당한 자료 제출시 각 유연물질의 기준을 원개발사보다 broad하게 기준설정 가능하며, 안전성 보고수준을 초과할 경우 별도의 안전성자료를 제출해야 합니다.

### Q123 복합제의 유연물질 기준설정

1. 각각의 주성분마다 유연물질이 5개가 있는데 각각의 유연물질들이 증가하지 않는다는 입증자료를 제출해서 증가하는 것만 완제의약품의 유연물질로 설정해도 되는지? 아니면 원료 유연물질들을 다 설정해야 하는지?
2. 2개 성분을 함유하는 복합제에 대하여 각각의 단일제는 이미 공정서에 수재되어 있는데, 복합제의 유연물질 기준설정시 이를 각각 인용하여 설정해도 되는지?

ㄴ 「의약품의품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시) 제33조, 34조에 의해 원료 및 완제의약품 유연물질시험 기준 및 시험방법 설정근거자료 및 밸리데이션 자료를 제출해야 합니다.

1. 각각의 주성분에서 유래되는 유연물질에 대하여 완제의약품에서 유연물질 증가량을 검토하여 기준설정시 생략할 수 있음, 단, 유연물질은 원료유래, 제제화과정, 저장기간 중 생성될 수 있으므로 이러한 전반적인 사항에 대하여 자료검토가 필요합니다.
2. 주성분 제조원에 따라 유연물질의 종류가 다를 수 있는 등 단순히 단일제제의 유연물질의 기준을 복합제로 인용하여 설정하는 것은 타당하지 않습니다.

### Q124 유연물질 분석법 중 RRT, RRF 관련

1. 유연물질 분석법 중 RRT와 RRF로 분석하는 경우 유연물질 표준품을 확보하기 힘들 때 어떤 방식으로 증명이 가능한지?
2. 기준 및 시험방법과 차이가 있을 경우 RRT와 RRF의 편차는 얼마정도를 인정받을 수 있는지?
3. 유연물질에 대한 특이성 확인시 유연물질이 없을 경우 가혹시험으로 동일 RT에 피크가 있고 분리도가 나오면 특이성이 인정되는지?

ㄴ 원개발사의 시험방법과 다른 경우,

1. 유연물질의 상대반응계수와 상대피크유지시간을 설정하기 위해서는 해당 유연물질 표준품이 있어야하며, 유연물질 표준품이 없을 경우 해당 사항에 대하여 입증할 수 없습니다.
2. RRT와 RRF는 회사에서 수행한 설정근거자료로서 설정하는 사항이므로, 기준 및 시험방법과 상이한 현상이 나타날 경우, 설정한 분석법을 재검토하시기 바랍니다.
3. 가혹시험으로 수행하였으나, 표준품으로 해당 유연물질 피크유지시간을 확인하여야 됩니다. 동일 RT라고 하여, 동일 유연물질이라고 할 수 없습니다.

### Q125 ▶ 복합제 유연물질 시험법 밸리데이션

1. 복합제제의 유연물질 시험시 미지의 유연물질이 굳이 어떠한 주성분에서 기인되었다라는 것을 밝히지 않고 단지 감도가 작은 주성분에 대한 함유량으로 관리해도 되는겁니까? (감도가 낮기 때문에 Tight하게 관리되는 것임)
2. 밸리데이션에 대한 각 항목에 대한 식약처에서 권고하는 기준사양은 없습니까?

- ㄴ 복합제제 유연물질 기준설정시, 미지의 유연물질을 동일농도의 경우 감도가 낮은 주성분에 대한 함유량으로 관리해도 됩니다.
- ㄴ 의약품등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서(개정판)(2012)을 참고하시기 바랍니다.

### Q126 ▶ 제네릭의약품의 유연물질 기준설정

원개발사에서 유연물질 1, 2, 3으로 유연물질을 설정하고 있는데, 사용할 주성분 제조원의 DMF 자료에는 유연물질 규격에 유연물질 1만 설정되었음. 이럴 때 제네릭의약품에서는 어떻게 유연물질의 기준을 설정하는지?  
또한, 원개발사와 비교할 때, 유연물질 기준이 더 높거나, 작을 경우 어떻게 해야 하는지?

- ㄴ 유연물질 설정근거자료 중 원료유래 유연물질은 주성분 제조원의 자료에 따라 설정 가능하고 원개발사와 비교하여 유연물질 기준이 다를 경우에는 안정성 시험자료 등 타당한 자료를 제출하여 설정 가능합니다.

### Q127 ▶ 유연물질 표준품 미비시 특이성 자료

유연물질 표준품을 구하지 못하는 경우에는 다른 특이성 입증자료로서 갈음이 가능한지?

- ㄴ 유연물질 표준품을 구해서 설정하는 것을 원칙으로 합니다.

### Q128 미지 개별유연물질 설정

처음부터 유연물질 기준설정을 미지 유연물질로 설정하는게 가능한지?

ㄴ 구조 확인 수준 미만의 유연물질에 대해서 미지유연물질로 설정이 가능합니다.

### Q129 제네릭의약품의 유연물질 기준설정

주성분 제조원이 원개발사와 다르고, 이에 따라 유연물질 프로파일이 상이할 경우, 완제품 유연물질 기준도 원개발사에 따라서 설정하지 않고 사용하는 주성분 제조원 유연물질 기준대로 설정해도 되는지?

ㄴ 주성분의 유연물질의 종류에 따라 완제의약품의 유연물질도 다를 수 있음, 따라서 기준설정근거자료를 제출해 주시기 바랍니다.

## ■ 8. 잔류용매

### Q130 정제 제조시 잔류용매 시험

필름코팅정제 제조시나 습식과립물에 의한 정제 제조시 유기용매가 사용되었을 경우 제제의 기준 및 시험방법에 잔류용매한 항목을 반드시 설정해야 하는지요?

- ▽ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제43조 제1항제6호에 의거 제조관리자는 제조과정 중 사용하는 모든 유기용매는 그 용매의 종류와 규격, 사용목적, 사용량 및 잔류량에 대한 기준을 설정하여 철저히 관리하도록 되어 있습니다.
- ▽ 제제 제조공정에 사용하는 모든 용매의 잔류용매시험은 제제 기준 및 시험방법에 설정하지 않아도 되나, 자율적으로 관리되어야 합니다.

### Q131 공정서 수재 품목의 잔류용매시험항목 설정

공정서에 수재된 품목(원료)의 순도시험에서 잔류용매 시험항목이 설정되어 있지 않습니다. 이 경우 잔류용매 시험항목을 별도로 설정해서 품질관리를 해야 하는지요?

- ▽ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제43조 제1항제6호에 따라 공정서에 잔류용매시험항목이 설정되어 있지 않더라도 당해 원료의약품의 제조 또는 정제공정에서 사용되거나 생성된 용매에 대하여 「대한민국약전」 일반정보 중 “의약품 잔류용매 기준 가이드라인”에 적합한 수준 이하로 관리하시기 바랍니다.

### Q132 제조원 추가시 잔류용매 규격 변경

주성분 제조원에 따라 잔류용매의 설정항목이 다른 경우, 제조원 추가 시 원료 규격을 변경해야 하나요?

- ▽ 제조원에 따라 잔류용매가 다르면 원료규격을 변경하여야 하며, 규격이 공정서에 따르면 잔류용매 항이 없는 경우에도 GMP(의약품 제조 및 품질관리기준)에 따라 자체적으로 관리하여야 합니다.

### Q133 ▶ 출발물질의 잔류용매에 관한 자료제출

원료의약품 등록시 출발물질에 관한 자료요구 기준 및 제출자료 범위에 대하여 명확한 기준 제시가 필요합니다. 잔류용매 기준설정을 위하여 출발물질의 제조에 사용된 용매에 관한 자료를 제출하게 되어있는데 이와 관련된 정보가 없습니다.

- ㄴ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제43조 제1항제6호에 따라 원료의약품의 제조과정 중 유기용매 등을 사용하는 경우에는 그 유기용매의 종류와 규격, 사용목적, 사용량, 잔류량 등에 대한 기준을 설정하여 철저히 관리하여야 합니다.
- ㄴ 다만, 원료의약품 등록에 관한 규정(식약처고시) 제4조 제1항 5호 원료의약품의 시험성적서, 분석방법, 사용된 용매 등에 관한 자료 중 다목에 따라 제조과정 중 유기용매를 사용한 경우에는 유기용매의 종류, 사용이유, 최종제품의 유기용매 잔류기준, 잔류량 및 시험방법에 관한 자료를 첨부하여야 합니다.

### Q134 ▶ Class 3 용매의 잔류용매 시험 설정 시 제출자료

Class 3 용매의 잔류용매시험을 USP “Residual Solvents” 시험법에 따라 시험할 경우, 필요한 제출자료는 무엇입니까?

- ㄴ USP “Residual Solvent”항에는 class 1과 class 2 용매에 대한 시험법은 기재되어 있으나 class 3 용매에 대해서는 시험법이 기재되어 있지 않습니다. Class 3 용매의 경우, 제조과정 중 마지막 공정 전에 class 3 용매만 사용되었을 경우에는 건조감량 0.5 % 이하로 관리가 가능하지만, 제조과정 중에 class 3 이외의 용매가 사용되었을 경우 또는 마지막공정 사용되었을 경우에는 개별 class 3 용매에 대하여 확인 및 정량성 확보를 위한 시험법 밸리데이션자료 및 시험성적자료가 제출되어야 합니다.

### Q135 ▶ 잔류용매의 기준설정 범위

기준 및 시험방법 심사의뢰시 합성 공정에 쓰인 잔류용매의 종류가 많을 경우 선택하는 기준은 무엇입니까? 아니면 사용한 용매를 다 해야 하는지요?

- ㄴ 「약사법 시행규칙」 제42조제1항제6호에 따라 원료의약품의 제조과정 중 유기용매 등을 사용하는 경우에는 그 유기용매의 종류와 규격, 사용목적, 사용량, 잔류량 등에 대한 기준을 설정하여 철저히 관리하여야 합니다.
- ㄴ 대한민국약전 일반정보 '의약품 잔류용매 기준 가이드라인'에 따라 원료의약품 제조시 마지막 제조공정 이전에 사용된 분류2 또는 분류3의 용매의 경우는 최종 원료에서 용매가 잔류하지 않음을 입증하는 실생산 3배치 시험성적자료를 제출할 경우, 원료의약품에 잔류용매 기준을 설정하지 않을 수 있습니다.

### Q136 ▶ 잔류용매(메탄올) 잔류허용기준

항생물질원료의약품에 대한 메탄올 잔류 허용기준이 정해져 있는지요?

- ㄴ 항생물질원료의약품에 대한 메탄올 잔류 허용기준은 따로 정해진 바는 없으며 일반적으로 원료의약품에서 메탄올의 잔류허용농도는 대한민국약전 일반정보 '의약품 잔류용매 기준 가이드라인'에서는 3000 ppm으로 규정하고 있습니다. 메탄올의 검출방법은 기체크로마토그래프법이 사용되고 있습니다.

### Q137 ▶ 잔류유기용매시험의 적용범위

잔류유기용매시험은 경구제제에 국한하여 적용하는 것인지요?

- ㄴ 모든 제형(투여경로를 포함)에 적용함을 알려드립니다.

#### 【관련규정】

☞ 대한민국약전 일반정보 "의약품 잔류용매 기준 가이드라인"

### Q138 ▶ 잔류용매 기준 미설정시 관리방안

원료의약품에서 잔류용매 기준 미설정의 경우에도 자사에서는 미설정된 용매를 관리하여야 하나요?

- ㄴ 분류2, 3의 용매의 경우, 최종 원료에서 용매가 잔류하지 않음을 입증하는 자료를 제출할 경우, 신청 원료규격에 기준을 미설정 할 수 있으나, 미설정된 잔류용매에 대해서는 업체에서 내부 관리방안을 마련하여 정기적으로 관리하셔야 합니다.(예, 중간체 잔류용매 규격설정 등)

### Q139 ▶ 잔류용매 기준 미설정시 실생산 배치 성적서

잔류용매 기준 미설정시 3배치에서 불검출을 확인할 수 있는 성적서를 제출하여야 하는데, 이 때 로트는 실생산 로트인가요?

- ㄴ 파이롯트 생산 로트가 아닌 3로트 이상의 실생산 로트의 시험성적서를 제출하셔야 합니다.

## ■ 9. 의약품용기

### Q140 ▶ 바이알 기밀도 시험

주사제 바이알(밀봉용기) 기밀도 시험과 관련하여 문의를 드리고자 합니다. 주사제 바이알 기밀도 시험은 필수 항목인지, 그 방법은 어떻게 하는 것인가요?

- ▽ 누설시험(기밀도 시험) : 1차 포장의 오염방지에 대한 검증을 위해 실시하는 “기밀도시험”은 제조공정의 공정밸리데이션 자료 등을 근거로 귀사의 바이알 제제에 맞게 표준작업지침을 설정하여 실시하도록 하고 있음을 참고하시기 바랍니다(“새GMP 해설서 제5개정 (2011.12.)” 8.2 포장공정관리 참조).
- ▽ 기밀도 시험방법 : 기밀도 시험방법은 언급하신 감압 시험 이외에도 염료 침습 시험, 액체 화학 추적자 시험, 고압 전류 누설시험 등 다양한 방법이 개발되어 있으며, 당해 용기의 특징과 회사의 실정에 적합한 방법을 설정할 수 있습니다. 이와 관련하여 USP General Chapters <1207> “Sterile Product Packaging? Integrity Evaluation” 중 "Selection of Evaluation Methods"를 참고하실 수 있습니다.

### Q141 ▶ 충전 용기의 누설(기밀) 시험

내용액제, 외용액제, 연고제, 크림제, 로션제 등의 용기에 대한 누설(기밀)시험에 대한 법적 규제사항이 있는지 확인하고 싶습니다. 제품 시험 중에 기밀도 시험은 의무사항이며, 자사기준에 의해 설정하면 되는지요?

- ▽ 일반적으로 “기밀도시험”은 1차 포장의 오염방지에 대한 검증을 위해 실시하는 시험으로 주사제, PTP 포장 정제에 대하여 회사에서 자체적으로 실시하도록 하고 있습니다. 제조공정의 공정밸리데이션 자료 등을 근거로 각 회사의 실정에 맞도록 조정하여 실시바랍니다[“새GMP 해설서 제5개정 (2011. 12.)” 8.2 포장공정관리 참조]. 참고로, 플라스틱제 의약품 용기의 설계 및 품질평가에 사용할 수 있는 누설시험이 「대한민국약전 제10개정」일반시험법의 “57. 플라스틱제의약품 용기시험법”을 참고하시기 바랍니다.

### Q142 완제품의 유리용기 및 고무마개시험

수액제의 경우 완제품에서 고무마개 및 유리용기시험을 진행하여야 되는지요?

- ㄴ 문의하신 주사제용 용기시험은 자재로서 관리하여 주사제 용기/마개시험은 자재에 대해서만 수행하고, 완제품의 기준 및 시험방법에 설정하지 않습니다. 또한 제조방법에 주사제 용기/마개의 규격을 기재하고, 허가(신고) 신청 시 주사제 용기/마개에 대한 성적서를 제출하시면 됩니다.

### Q143 주사제용 유리용기의 관리

완제의약품의 품질검사 시 매 로트마다 주사제용 용기시험을 수행하여 왔는데요, 완제의약품에 대한 주사제용 유리용기 시험을 면제하기위해 수입자가 추가로 갖추어야 하는 문서가 있는지요?

- ㄴ 주사제용 유리용기, 플라스틱제의약품용기시험 및 수액용 고무마개시험은 자재에 대해서만 수행하고 완제의약품의 기준 및 시험방법에 설정하지 않으며, 제조방법에 주사제 용기/마개의 규격을 기재하고, 허가(신고)신청 시 주사제 용기/마개에 대한 성적서를 제출하도록 합니다.
- ㄴ 주사제 용기의 규격은 「대한민국약전」 및 공정서, 식약처장이 인정하는 고시 규격으로 관리하여야 하며, 완제의약품 수입업자의 경우 용기의 공급자 또는 완제의약품 제조업자가 제공한 주사제용기의 시험 성적을 각 로트 별로 보유하여야 합니다. 해당 주사제 완제수입의약품 용기에 대한 공급자 또는 완제의약품 제조업자등의 성적서 비치 불가능한 경우 완제의약품 수입업자가 완제품의 용기 또는 빈 용기에 대한 시험실시 후 그 성적서를 보관하시기 바랍니다.

## ■ 10. 안정성시험

### Q144 기허가 사용기간의 단축시 제출자료 범위

기허가 받은 의약품의 사용기간을 더 짧게 변경하고 싶습니다. 어떤 자료를 준비해야 하는지요?

- 기허가 사항 중 사용기간을 짧게 변경하고자 하는 경우는 별도의 제출자료 없이 해당청에 품목변경허가(신고)를 신청하시기 바랍니다.

### Q145 주사제의 성상 변경

무색투명 유리바이알을 갈색유리 바이알로 변경하려고 합니다. 허가변경 신청시 안정성시험자료를 제출하여야 하는지요?

- 의약품의 저장용기를 무색앰플 용기에서 갈색앰플 용기로 변경하고자 하는 경우 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) 제25조제2항제7호에 따라 안전성·유효성 심사대상이나, 변경 전보다 차광조건이 추가(강화)된 변경신청이므로 별도의 안정성시험자료 없이 변경이 가능할 것으로 사료됩니다.

### Q146 동일품목 타회사 제품의 변경허가사항 준용

제네릭 품목에 대해 기허가 품목의 저장방법을 준용하도록 냉암소보관으로 허가받았습니다. 원개발사 품목이 안정성시험자료를 제출하여 실온으로 저장방법을 변경한 경우에 이를 근거로 실온으로 허가 변경할 수 있는지요?

- 동일 품목 타회사 제품의 허가사항(보관방법)과 동일하게 변경하고자 하는 경우, 변경허가를 신청하거나 변경신고하시면 관련사항을 확인하여 허가변경이 가능합니다.

### Q147 주사제의 불용성 이물 시험법

안정성 시험 시 경시 변화를 일으키지 않는다고 판단되어지는 항목에 대하여 제품의 최초 및 최종 시험 시점을 제외한 중간시험 시점에서 생략할 수 있도록 되어있으며, 보관품 관리 시 경시 변화를 일으키지 않는다고 판단되어지는 항목을 제외하고 시험에 필요한 수량의 2배 이상을 보관하여야 하는 것으로 알고 있습니다. 이때, 주사제의 불용성 이물을 경시 변화가 일어나지 않는 것으로 내부 규정을 두어도 되는지요?

- ㄴ 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」[별표 1] 제7.1호 차목에 따라 보관용 검체의 경우 무균시험 및 발열성물질시험을 제외하고 규정된 시험항목을 2회 이상 시험할 수 있는 양을 보관하여야 하며
- ㄴ 주사제의 불용성이물시험은 해당 제품의 보관 중 존재 할 수 있는 경시변화를 확인하는 시험항목으로, 귀사에서 해당제품을 보관 중 불용성이물이 생기지 않는다고 판단이 되는 경우에는 최초제품과 최종제품으로 2회 불용성이물시험을 실시 할 수 있을 것으로 사료됩니다. 다만, 해당 제품이 보관기간 중 경시변화가 없었음을 입증하는 자료를 갖춰두어야 합니다.

### Q148 보관시 습도 조건

의약품 허가 사항의 보관 조건인 '25°C이하, 건조한 곳 보관'이라는 기준에서 '건조한 곳'은 상대습도(RH)로서 몇 %이하의 습도조건에서 관리해야 하는지요?

- ㄴ 의약품 품목허가 사항 중 저장조건에 습도에 대하여 따로 정해진 조건이 없다면, USP의 "Dry Place(건소)"항에 따라 건조한 곳은 평균 상대습도가 40%를 넘지 않는 곳을 뜻합니다.

### Q149 원료의약품의 안정성시험 자료

부형제 원료의약품의 '저장방법 및 유효기간' 근거 자료로서 안정성시험 자료를 대체할 수 있는 자료는 없나요?

- ㄴ 국내 완제의약품으로 허가사항이 있는 원료의약품의 제조 또는 수입의 경우는 완제의약품과 동일하게 기허가·신고된 완제의약품의 사용기간을 준하여 3년 이하로 자료제출 없이 사용기간 설정이 가능하지만, 국내 허가사항이 없는 경우는 안정성시험자료를 제출해야 합니다. 또한 저장방법 설정은 안정성자료가 없는 경우 기허가, 타당한 근거자료 등에 따라 설정이 가능합니다.

### Q150 사용기간 설정

기허가 품목이 있는 경우 안정성시험을 새로 실시하여 사용기간을 설정하여야 하는지요?

- ㄴ 의약품의 품목허가·신고·심사 규정(식약처 고시) 제7조제3호(안정성에 관한 자료)에 따르면 자료제출의약품 중 일반의약품, 제25조제2항제3호에 해당하는 의약품에 해당하는 경우라면 별도의 안정성 시험 자료 없이 이미 품목허가·신고된 품목의 사용기간을 준용하여 설정할 수 있으며, 그 기간은 36개월을 초과하여서는 안 됩니다.
- ㄴ 그러나, 동 규정 제7조제3호 6)에 따라 말레인산암로디핀에 유당을 첨가제로 사용한 경우와 같이 첨가제의 배합에 따라 안정성의 변화가 입증된 품목의 경우는 신약에 준하여 안정성 자료를 제출하여야 합니다.
- 제25조제2항제3호 : 「약사법 시행규칙」 제24조제1항제3호가목에 해당하는 1989년 1월 1일 이후 제조(수입)품목 허가된 전문의약품으로 제2조제7호에서 정하고 있는 신약과 동일한 의약품(제형이 다른 동일투여경로의 품목을 포함한다)인 경우

## ■ 11. 시험성적서

### Q151 ▶ 기준 및 시험방법 심사신청시 시험 횟수

기준 및 시험방법을 별규로 설정하려고 하며, 각 시험항목별로 시험법 밸리데이션을 진행하였습니다. 기준 및 시험방법 심사 신청을 위해 서류를 작성할 때 시험법 밸리데이션을 근거로 해서 3 배치, 1회 시험만 진행해서 제출해도 되는지요?

- ▶ 시험방법 밸리데이션을 실시하였다고 하여 기준 및 시험방법 설정을 위한 시험의 횟수를 줄일 수 없을 것으로 사료되며, 기준 및 시험방법 설정에 관한 근거 자료로써 실측치를 근거로 하는 경우 3로트 3회를 이상의 자료를 원칙으로 하므로 3로트 3회의 자료를 제출하시기 바랍니다.

### Q152 ▶ 기준 및 시험방법 심사시 제출하는 시험성적서

완제의약품의 기준 및 시험방법 심사신청시 제출하는 시험성적에 관한 자료를 lab scale로 생산한 시험성적서를 제출해도 되는지요?

- ▶ 완제의약품의 기준 및 시험방법 심사신청시 제출하는 ‘시험성적에 관한 자료’는 실생산 배치사이즈의 시험성적서를 원칙으로 하고 있습니다.

### Q153 ▶ 완제의약품의 기준 및 시험방법 심사 의뢰시 원료의약품의 시험성적서

기준 및 시험방법 심사신청 예정 품목의 원료규격이 별첨규격이며 원료의약품(DMF)로 등록 예정입니다. 기준 및 시험방법 심사자료 제출 시, 원료제조원의 CoA와 함께 DMF 등록시 제출하는 서류를 첨부할 예정입니다. 이 때 완제의약품 제조회사에서 CoA를 발행하여 같이 제출하여야 하는지요?

- ▶ 완제의약품의 기준 및 시험방법 심사의뢰 시 제출자료 중 원료의약품의 기준 및 시험방법에 관한 근거자료로서 시험성적에 관한 자료는 원료의약품 제조원에서 발행한 시험성적서를 제출할 수 있습니다. 다만, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표1] 의약품 제조 및 품질관리기준에 따라 원자재는 매 입고시마다 적합판정이 된 것만을 사용하여야 합니다.
- ▶ 또한 DMF 대상 원료의약품인 경우, 완제의약품 품목허가완료 전에 사용하실 원료의약품의 DMF 승인이 완료되어야 합니다.

### Q154 ▶ 수입의약품의 제조원 시험성적서

수입 완제 의약품일 경우, 수출국의 제조원에서 완제 및 원료에 관한 시험성적이 있다면 수출국 제조원 기시법과 동일하게 허가(신고)를 진행할 때, 국내에서 허가(신고)를 위하여 자료 제출 시, 수출국 제조원의 시험성적결과를 제출하여도 무방한가요? 아니면 수출국 제조원의 기준 및 시험방법에 따라 국내에서 재시험을 하고 자료를 만들어 제출해야 하는지요?

- ▽ 허가받고자 하는 품목에 대해 설정된 기준 및 시험방법의 시험성적에 관한 자료로서 외국에서 작성된 시험성적에 관한 자료를 사용할 수 있습니다.
- ▽ 참고로, 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) 제30조제3항에 따라 외국의 자료를 제출할 때에는 주요사항을 발췌한 한글요약문과 원문을 제출하여야 하며, 영문이 아닌 경우에는 의·약학 전문지식을 갖춘 확인자의 날인이 있는 전체 번역문 제출이 요구될 수 있습니다.

### Q155 ▶ 수입원료의 제조원 성적서 인정

국내 원료약품의 규격을 별첨규격으로 설정하여 품목신고를 하려고 할 때 원료 제조원의 시험성적서를 제출해도 인정되는지요? 수입원료인 경우 수입 제조원의 성적서가 인정되는 것으로 알고 있습니다.

- ▽ 의약품 등의 안전에 관한 규칙 제43조1항5호에 따르면 제조관리자는 원료 및 자재의 입고부터 완제품의 출고에 이르기까지 필요한 시험검사를 하도록 되어 있고, 수입원료의 경우 동 규칙 제60조2항에 따라 의약품 등의 제조를 위하여 수입한 원료약품은 수입생산국 또는 제조원의 시험성적서를 제출하면 시험검사를 한 것으로 본다고 되어 있습니다.
- ▽ 국내 제조원인 경우, 주성분에 대해서는 품목제조관리자의 시험성적서에 한하여 인정하고 있으며 첨가제에 대해서는 제조원의 시험성적서를 인정하고 있습니다.

### Q156 원료별첨규격 변경시 성적서 발행

허가 받은 품목 중 주성분의 별첨규격이 주성분제조원의 규격과 달라, 주성분제조원의 규격과 동일하게 별첨규격을 변경하고자 합니다. 이 때, 원료성적서는 주성분제조원에서 발행한 성적서만 제출하면 되나요?

- ㄴ 국내 제조판매품목허가를 득한 완제의약품 중 주성분의 규격을 변경하고자 하는 경우 원료의약품제조소의 시험성적서 또는 귀사에서 주성분원료에 대해 실시한 시험성적서를 제출하실 수 있으나, 원자재는 허가사항에 따라 귀사에서 시험하여 적합판정된 것을 사용하고 관련자료를 보관하셔야 합니다.

#### 【관련규정】

「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제43조제1항제5호 및 동 규칙 [별표 1]

### Q157 시험성적서의 제출요건

기준 및 시험방법 심사의뢰서 제출시 시험성적서를 제출하여야 하는데 최소 로트 크기, 로트 수, 로트 당 시험횟수는 어떻게 되는지요?

- ㄴ 기준 및 시험방법 심사의뢰서 제출시 최소 로트 크기는 정하고 있지 않으며, 제제의 균질성이 확보될 수 있는 정도의 로트 크기면 됩니다. 기준 및 시험방법에 관한 근거자료로서 시험성적서는 실제조공정을 반영한 3로트 이상의 검체에 대하여 1로트당 3회 이상의 자료를 제출하면 됩니다. 다만, 시험성적에 관한 자료로서는 1 로트이상의 자료를 제출하시면 됩니다.

## ■ 12. 기타

### Q158 원료입고 시험 관련

자사의 의약품 제조공장의 신축으로 인하여, 복수의 원료 창고를 운영하려고 합니다. 하지만 위 신축제조공장의 지번은 현재 위치하고 있는 공장 지번과 차이가 있습니다. 이러한 상황에서 현재의 공장에서 원료를 입고하고, QC 자료를 공유하여, 옆 공장의 보관창고로 이동할 때 중복 QC를 하지 않으려고 하는데, 이렇게 관리하여도 무방한지요?

- ▽ 원료약품, 자재, 완제품, 부적합품 및 반품된 제품은 각각 구획된 장소에 종류별로 보관하여야 하며, 입고물량마다 품질관리(QC)를 실시하는 것이 바람직할 것으로 사료됩니다. 문의하신 바와 같이 신축공장에 시험실이 없는 경우에는 현재 공장에 있는 시험실에서 품질관리(QC) 시험을 수행하실 수 있습니다. 이때 분석해야 할 의약품을 보관창고에서 시험실로 이동이 필요할 경우에는 이동방법, 보관장소, 보관방법, 품질보증방법 등에 대한 표준운영지침(SOP)을 마련하여 관리하시는 것이 필요할 것으로 사료됩니다.

### Q159 제네릭의약품의 기준및시험방법 심사 제출자료

기준 및 시험방법 심사의뢰시 완제시험성적서, GMP자료, 검체를 제출하도록 되어 있는데 제네릭인 경우에도 해당이 되나요?

- ▽ 제네릭의약품의 경우 「의약품의품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시)
- ▽ 제30조~36조에 따라 기준 및 시험방법심사의뢰서를 작성하시면 됩니다. GMP자료는 허가시 필요한 자료입니다.

### Q160 DMF 원료 사용시 시험법 밸리데이션 자료

DMF 원료의 경우 DMF 업체의 주성분 규격관련 시험방법 밸리데이션 자료를 제출시 별규설정을 위한 별도의 자료를 제출하지 않아도 되는지 궁금합니다.

- ▽ DMF 심사 완료된 원료의약품의 경우 시험법 validation 자료를 제출하지 않아도 되나, 만일 기준규격에 시험항목이 추가되는 경우 해당 시험법 validation 자료가 요구될 수 있습니다.

### Q161 의약품의 성상 표기 방법

의약품의 성상을 어떻게 기재해야 하는지요?

- ㄴ 의약품의 성상은 「의약품의 품목허가신고 심사규정」제13조제1항에 의거하여, 그 품목의 외형적 특성과 형상을 「대한민국약전」기재 방식에 따라 색, 형상 및 제형에 대하여 순서대로 기재합니다.(예: 흰색의 원형 당의정) 의약품의 성상(색상 및 형태) 표기는 「의약품의 성상표기에 대한 가이드라인」(식약처 홈페이지 > 매뉴얼/지침)을 참조하시기 바랍니다.

### Q162 박층크로마토그래프법의 생략가능 여부

정량법 또는 순도시험에서 주성분(상대유지시간)이 확인된다면 박층크로마토그래프법은 생략이 가능한지요?

- ㄴ 일반적으로 허가(신고)받은 기준 및 시험방법 중 확인시험에 박층크로마토그래프법이 설정되어 있는 경우 시험하는 것이 원칙임을 알려드립니다.

### Q163 표준품 생산 시설의 기준

QC시험에 필요한 표준품을 생산하고자 합니다. 표준품 생산은 GMP시설에서 생산하여야 하는지, 아니면 연구소(Lab)에서 생산해도 되는지요?

- ㄴ 기준 및 시험방법 설정을 위한 자사 표준품의 생산시설 기준에 관한 규정은 없으나, 의약품 생산과 동일한 조건의 시설 하에서 생산된 표준품을 사용하는 것이 바람직하며, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표 1] 7. 품질관리 중 카. 표준품 관련 사항을 준수하시기 바랍니다.
- ㄴ 참고로 표준품이 「대한민국약전」 또는 공정서에 없는 경우 표준품의 특성 및 품질이 명확히 확인되어야 하며, 필요시 표준품에 대한 구조를 확인한 정보까지 포함하여 제출하여야 합니다. 또한 사용한 표준품의 규격에 관한 자료로서 표준품의 시험성적서(순도 포함) 및 제조원을 제출할 수 있습니다.
- ㄴ 원료의약품 및 완제의약품의 표준품에 관한 자료는 「의약품의 품목허가신고·심사규정」(식약처고시) 제7조제2호나목 및 제7조제2호다목 중 7)표준품 및 표준품 및 시약·시액에 관한 자료, 제33조제3항제15호에 따라 제출하시면 됩니다.

### Q164 의약품 표준품에 관한 자료

정량용 표준품으로 상용표준품을 만들 경우, 적합한 기준이 따로 있는지요?

- ㄴ 원료의약품 및 완제의약품의 각종 시험에 필요한 표준품이 약전 및 공정서 이외의 표준품인 경우에는 상용표준품으로 기재하고, 「의약품의품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시) 제7조제2호나목의 7) 및 다목의 6)에 의거하여 해당 표준품을 제출하시고, 규격설정 등에 관한 자료(순도포함), 조제법에 관한 자료, 정제법에 관한 자료, 제조방법 등을 제출하시면 됩니다.

### Q165 약전 및 공정서 이외의 표준품 규격설정에 관한 자료

신물질 원료의약품의 표준품을 자사에서 합성, 정제하여 사용하고자 합니다. 약전 및 공정서 이외의 표준품의 규격 설정시 반드시 포함되어야 하는 시험 항목은 무엇인지요?

- ㄴ 「대한민국약전」 또는 공정서에 수재되어 있지 않은 표준품을 사용하는 경우 그 표준품의 규격에 관한 자료로서 시험성적서(순도 포함), 필요에 따라 정제법(제조방법 포함)을 제출해야 합니다. 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) 제33조제3항15호에 따라 해당 표준품이 사용목적에 적합한 규격임을 확인할 수 있는 시험방법을 설정하는 것이며, 표준품은 99.0% 이상의 함량인 것을 원칙으로 합니다.

### Q166 상용표준품의 목록

마약류, 대조생약, 지표성분, 생물의약품은 목록은 찾을 수 있었으나, 의약품의 상용 표준품 목록은 찾을 수가 없습니다. 고시, 향기, 대한민국약전 등 국내 기준 및 시험 방법에 나와 있는 표준품의 목록은 없는지요?

- ㄴ 「식품의약품안전처 표준품 관리규정」(식약처예규) 제2조제6항에 의거하여 표준품등의 의약품·화장품 제조업(수입)자에 대한 분양은 생물의약품 표준품·대조생약·마약류 표준품에 한하며, 의약품에 대한 표준품은 분양하지 않습니다.
- ㄴ 합성의약품의 표준품은 「공정서 및 의약품집 범위지정」(식약처고시)에서 지정하는 공정서 협회에서 분양하는 표준품을 이용하시거나, 공정서 이외의 표준품을 사용하고자 할 경우 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시) 제7호제2호나목의 7)에 의거하여 해당 표준품을 제출하시고 규격설정 등에 관한 자료, 조제법에 관한 자료, 정제법에 관한 자료, 제조방법을 제출하시면 됩니다.

### Q167 식약처의 표준품 분양 관련

식약처에서 분양 중인 정량용 표준품을 사용하여 제제개발에 이용할 수 있나요? 품목허가를 받을 시에도 해당 표준품을 사용하여 분석한 자료를 제출해도 되나요?

- ▷ 분양된 표준품의 경우 의약품 개발 또는 품질관리(시험검정 등)에 사용 가능함을 알려드립니다.

#### 【관련규정】

☞ 「식품의약품안전처 표준품 관리규정」(식약처예규)

### Q168 IND 승인 후 기준 및 시험방법 변경

기 제출하였던 기준 및 시험방법으로 임상기간 동안 안정성시험을 실시하였습니다. 현재 임상시험이 완료된 상태입니다. 만약 허가를 위해 3 Batch 생산하여 Method validation 할 때는 따로 기준 및 시험방법 변경 신청 절차를 거치지 않고 IND 제출했던 기준 및 시험방법을 변경하여 실시하여도 되는지요?

- ▷ 임상시험계획승인신청 시 제출한 자사 기준 및 시험방법과 품목허가 시 제출하는 기준 및 시험방법이 다를 수 있습니다. 만약 개발품목의 임상시험이 종료되었고 품목허가신청을 위한 자료를 준비 중에 있다면, 변경신청을 따로 하지 않아도 되며 품목허가 신청시 최종 기준 및 시험방법에 따른 시험방법 밸리데이션 자료와 시험성적서 등을 제출할 수 있습니다. 다만 변경 전·후의 기준 및 시험방법에 관한 자료에 변경사유 및 근거를 첨부하여 제출하여야 하며, 최종 결정된 기준 및 시험방법을 적용하는 경우에 변경 전과 동등 이상의 품질관리에 지장이 없음을 입증하여야 할 것으로 사료됩니다.

### Q169 신약의 임상시험계획서승인 신청시 기준 및 시험방법에 관한 자료

신약으로 임상시험계획서승인 신청시 임상시험용 의약품의 기준 및 시험방법에 관한 자료로서 원료와 의약품 모두의 성적서를 제출하여야 하는지요? 몇 번의 시험 성적서가 필요한지요?

- ▷ 「의약품 임상시험계획서승인에 관한 규정」(식약처고시)에 따르면 구조결정, 물리·화학적 및 생물학적성질에 관한 자료로서, 원료물질의 규격 또는 임상시험용 의약품의 기준 및 시험방법 및 이에 따른 품질관리결과 등을 제출하도록 되어 있습니다. 따라서 원료의약품 및 임상시험용 의약품에 대해 모두 시험성적서를 제출하여야 합니다. 일반적으로 1배치 이상의 시험성적서가 제출됩니다.

### Q170 위수탁 제조시 완제의약품의 시험

수탁처에서 완제품 포장에 이르는 전공정을 진행하고 완제품에 대한 품질관리를 하고 자사 창고에 입고를 시킵니다. 이럴 경우 위탁사에서도 완제품을 시험한 후 입고해야 하는지요?

- ㄴ 해당 제품의 전공정 위탁제조 및 최종 완제품의 품질관리 시험까지 수탁사가 실시하고자 하는 경우, 이와 관련한 내용을 포함한 위·수탁계약서를 체결하고 이에 따라 위탁제조 및 품질관리시험을 실시하면 될 것이며, 위·수탁계약서에는 위탁제조 및 최종 완제품의 품질관리 시험실시와 관련한 업무범위와 업무처리 방법을 상세히 명시하고, 위·수탁자는 이를 철저히 준수하여야 합니다.
- ㄴ 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제48조제1호에 따라 해당 의약품의 품질검사를 철저히 하고 합격한 제품만을 출고해야 하며, 위탁제조 한 최종완제품의 운송 및 보관방법 등을 포함한 위탁제조에 관한 모든 사항 등을 해당 제품의 제조관리기준서, 품질관리기준서에 기재 되어 있어야 하며, 그에 따라 귀사는 의약품의 제조관리와 품질관리를 적절하게 이행하여야 합니다. 즉, 귀사(위탁사)에서 해당 의약품의 입고부터 출하까지 품질관리 책임이 있음을 알려드립니다.

### Q171 원료의약품과 완제의약품의 별도 기시심사

원료에 대한 별첨규격 심사만 우선적으로 받고 이후에 완제의약품 기시법 심사를 별도로 받을 수 있는지요? 아니면 완제 기시와 원료의 별규 심사를 반드시 동시에 진행하여야 하는지요?

- ㄴ 일반적으로 완제의약품의 기준 및 시험방법 심사시 원료약품의 기준 및 시험방법이 함께 심사되고 있습니다. 참고로, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제41조에 따라 의약품(원료의약품 포함)의 기준 및 시험방법에 관한 자료에 대해 사전 검토를 신청할 수 있습니다.

### Q172 원료의약품 허가 전 기준 및 시험방법 심사의뢰 진행 가능 여부

완제의약품에 대한 기준 및 시험방법 심사의뢰를 진행하고자 하는데, 국내 원료제조사인 주성분 제조원이 현재 원료의약품에 대한 허가가 완료되지 않았습니다. 이러한 경우 원료제조사의 원료의약품(주성분)에 대한 허가승인 전에 완제품에 대한 기준 및 시험방법 심사신청이 가능한지요?

- ㄴ 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제41조에 따라 의약품(원료의약품 포함)의 기준 및 시험방법에 관한 자료에 대해 사전 검토를 신청할 수 있습니다.
  - 단, 주성분인 원료의약품의 품목허가(신고)를 득하기 전이므로 기준 및 시험방법 심사 시 원료의약품과 완제의약품 전반에 대하여 검토가 이루어짐을 알려드립니다.
- ㄴ 참고로 원료의약품의 기준 및 시험방법에 관한 자료로 구조결정에 관한 자료, 물리화학적 성질에 관한 자료, 제조방법에 관한 자료, 기준 및 시험방법이 기재된 자료, 기준 및 시험방법에 관한 근거자료, 시험성적에 관한 자료, 표준품 및 시약·시액에 관한 자료, 용기 및 포장에 관한 자료를 제출하여야 하며 자세한 내용은 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」(식약처고시) 제7조제2호 나목을 참조하시기 바랍니다.

### Q173 원료의 결정형이 다른 경우

공정서에 수재된 품목 중 결정형 A, B에 대하여 각각 허가를 진행할 수 있는지요?

- ㄴ 원료의약품의 결정형(I형 → II형, 또는 결정형 → 무정형, 수화물이 다른 경우)이 다른 경우 1개 품목으로 품목허가·신고하며, 결정형의 차이에 따라 물리적 또는 생물학적으로 차이가 없음을 입증하는 자료를 제출하여야 합니다. 참고로, 원료의약품에 대해 결정다형이 존재하는 경우 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) 제7조제2호나목의 2)에 따라 물리화학적 성질 및 생물학적 성질이 달라질 수 있으므로 이에 대한 면밀한 검토가 필요합니다.

### Q174 ▶ 등록대상원료의약품을 사용하여 제조된 완제의약품 수입

등록대상원료의약품(DMF)을 사용하여 제조된 완제의약품(수입)의 인허가 관련수입품 목록허가(신고)를 신청할 때 제출자료 중에 “원료의약품에 관한 자료”를 모두 제출하면 자동으로 DMF신고도 동시에 이루어지게 되나요?

- ▽ 수입 완제의약품 중 주성분 원료의약품이 DMF 대상일 경우, 해당하는 원료의 약품을 「약사법시행규칙」[별지 제15호] 서식의 원료의약품 등록신청서에 따라 별도로 등록하시기 바랍니다. 해당 원료의약품을 신고하기 위해서는 「원료의약품 등록에 관한 규정」제4조에 해당하는 자료를 제출하여야 합니다.

#### 【관련규정】

- ☞ 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」제15조
- ☞ 「원료의약품 등록에 관한 규정」(식약처고시) 제4조

### Q175 ▶ DMF 원료사용시 별규의 심사

KDMF 받은 원료를 사용하는 경우, 규격이 ‘별규’인 경우라도 심사를 간략하게 진행할 수는 없는 건가요?

- ▽ DMF 등록된 원료의약품을 주성분으로 사용한 경우 기준 및 시험방법 중 주성분 별규에 대해서는 의약품 품목허가신고심사규정에 따라 심사하도록 되어 있습니다.

### Q176 ▶ 기준 및 시험방법 근거자료 번역본

제품의 기준 및 시험방법에 관한 자료가 모두 일어로 되어 있습니다. 고시에 따르면 일부를 번역·요약하거나 때에 따라서는 전문을 번역하여 제출하라고 나와 있는데 구체적으로 어떤 자료를 제출해야 하는지요?

- ▽ 품목허가 심사 시 필요한 자료는 심사자의 신청내용의 신속한 이해를 돕기 위해 모호하지 않고 명료하게 번역하여 제출하시기 바라며, 「의약품의품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) 제30조에 따라 한글요약문(주요사항 발췌) 및 원문을 제출하셔야 합니다. 필요한 경우에 한해서 전체 번역문(의·약학 전문지식을 갖춘 확인자 날인)을 제출하셔야 할 수도 있습니다.





## Ⅱ. 시험방법 밸리데이션



### ■ 1. 밸리데이션 실시범위

#### Q177 ▶ 시험방법 밸리데이션 면제대상

함량시험에 대한 분석법 밸리데이션을 진행하는데 있어서 함량시험, 함량균일성시험, 용출시험의 분석법이 동일하다면 세 항목 중 한 가지 항목만 밸리데이션 실시 가능한지요?

- ▶ 함량시험과 동일한 시험법을 사용할 경우 밸리데이션 면제가 가능합니다. 참고로 함량균일성시험은 함량시험과 비교할 때 검액의 농도가 다를 수 있고, 용출시험은 함량시험과 비교할 때 희석액이 다를 수 있으므로, 이에 대한 밸리데이션이 필요합니다.
- ▶ 시험방법의 밸리데이션의 면제는 동일한 시험방법을 사용하는 경우에만 가능합니다. 여기서 말하는 동일한 시험방법이란, 시험방법에 사용하는 검액 및 표준액의 농도, 검액의 조제방법, 분석조건, 용출액 및 희석액의 조제법 등 모든 방법 및 조건이 일치하는 것을 말하며, 일부가 달라진다면 이에 대한 밸리데이션이 필요합니다.

#### Q178 ▶ 완제수입의약품의 시험방법 밸리데이션 실시 여부

완제의약품을 수입하여 판매되는 의약품에 대해서도 제품의 시험과 시험방법 밸리데이션을 실시해야 하는지요? 이 경우 판매사의 제품시험성적서를 제조사의 시험성적서로 대체하고 판매사에서는 제품시험을 진행하지 않아도 되는지요?

- ▶ 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제60조제1항 및 제48조제1호에 따라 의약품등의 품질검사를 철저히 하고 합격한 제품만을 출고하여야 하며, 「수입의약품등 관리규정」(식약처고시) 제3조제11호에 따라 귀사 또는 시험의 수탁자가 수입한 완제의약품에 대해 제조번호별로 품질을 검사하여야 합니다.
- ▶ 「의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정」(식약처고시) 제5조제4항제5호에 따라 원개발사의 시험방법 밸리데이션 자료, 시험방법 이전을 받았음을 증빙하는 자료 및 제조원의 실험실과의 비교시험 자료를 해당 품목의 시험방법 밸리데이션 자료로 제출할 수 있습니다.

### Q179 ▶ 시험방법 밸리데이션 실시 범위

복합제 성분으로 두 성분을 따로 분리하여 취할 수 있어 따로 취하여 실험을 실시하는데 한성분 유연물질 시험의 경우 공정서의 있는 유연물질 시험법과 동일합니다. 다만 자사시험법에 공정서명을 언급하지 않았을 경우 (USP 공정서와 전처리방법, 분석방법 모두 동일) 밸리데이션 실시 범위는 어떻게 되는지요?

- ㄴ 해당 복합제의 일부 성분만 공정서에 수재되어 있는 경우, 시험방법 밸리데이션을 일부 생략할 수 있으나, 유연물질시험의 경우 특이성, 정확성, 정량한계 등은 반드시 확인하여야 합니다.

### Q180 ▶ 재밸리데이션

UV 측정 시 층장이 기허가와 달라지는 경우(기준에 0.2cm 및 1cm로 기준 및 시험방법을 허가받음/개발사가 0.5cm 층장의 cuvette만을 보유하고 있어 이를 이용하고자 함)에도 시험방법 밸리데이션을 다시 해야 하는지요?

- ㄴ 기준 및 시험방법에 명기되어있는 것과 상이한 층장의 cuvette을 이용하신다면, 시험방법 변경대상에 해당합니다. 기허가 시험방법을 변경하고자 하는 경우에는 재밸리데이션을 실시하여야 합니다.

### Q181 ▶ 혼합비타민제 기준 및 시험방법 관련

혼합비타민제 기시험법이 별첨이고 주성분 종류가 20개 이상입니다. 만일 품목허가를 받으려면 모든 주성분에 대한 분석법 밸리데이션 자료가 요구되는지요?

- ㄴ 의약품 품목허가(신고)하고자 하는 품목이 「의약품의품목허가신고·심사규정」(식약처고시) 제4조제2항에 해당하는 경우는 기준 및 시험방법에 관한 자료는 첨부하지 않으며, 이외의 품목에 대해 허가받하고자 하는 경우는 기준 및 시험방법에 관한 자료로서 모든 주성분에 대한 분석법 밸리데이션 자료가 필요합니다.

### Q182 크로마토그래프법에서 이동상의 조성 변경

보존제 시험법 중 염화벤잘코늄 분석 조건 이동상의 조성은 아세토니트릴(ACN):인산염완충액의 비율이 50 : 50으로 지정되어 있습니다. 제품 분석 중 API peak에 의하여 분석이 되지 않아 이동상의 비율을 시험방법 밸리데이션 가이드 해설서 중 이동상 비율 허용범위 정도로 변경하고자 하고 그에 따라 시험법을 설정하고자 하는데, 이러한 변동사항이 있다면 밸리데이션을 수행해야 하나요?

- ㄴ 「의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서 개정판 (2012)」의 “크로마토그래프법 조건의 조정” 중 이동상 용매비의 조정가능 범위에 따라 이동상의 조성을 조정하는 경우, 별도의 밸리데이션은 필요하지 않습니다.
- ㄴ 만일 상기 해설서에 명기된 범위를 벗어나거나 새로운 용매를 추가하는 등의 이동상 변경이 있는 경우, 허가받은 기준 및 시험방법을 변경하여야 하며 새로 설정된 기준 및 시험방법에 대한 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 함을 알려드립니다.

### Q183 공정서 수재 타제형의 경우 밸리데이션 실시여부

공정서에 수재된 동일 성분인 타 제형의 시험법에 따르도록 기시 설정되어 있는 경우 (예, 허가된 제제는 'A정'이며, 기준 및 시험방법은 공정서의 각조 중 'A캡슐'에 따라 시험 등)에는 밸리데이션 생략이 가능한지, 아니면 일부 시험항목(특이성 등)에 대한 밸리데이션이 필요한지요?

- ㄴ 원료약품의 종류와 제형이 상이한 경우에는 전처리 과정과 매트릭스 등이 달라지기 때문에 제품별로 시험방법 각각을 밸리데이션 하여야 합니다.

#### Q184 ▶ 동일 주성분 다른 제형의 시험방법 밸리데이션 실시여부

시험방법 밸리데이션을 진행하려고 하는데 이 중 한 가지 제품의 시험방법 밸리데이션을 실시함으로써 다른 두 제품의 시험방법 밸리데이션을 대신할 수 있는지요?

- 주성분의 종류와 양이 같으며 시험방법도 동일한 산제, 캡슐제, 정제
- 제형이 다르기 때문에 부형제의 종류는 다름

- ▽ 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」(식약처고시) 제36조제3호에 따라 이미 허가 받은 의약품과 원료약품의 종류, 제형, 시험방법은 동일하나 주성분의 분량만 다른 경우에 한하여, 검액 및 표준액의 농도를 포함한 모든 시험방법이 동일할 때, 시험방법 밸리데이션 자료를 면제할 수 있습니다.
- ▽ 원료약품의 종류와 제형이 상이한 경우에는 전처리 과정과 매트릭스 등이 달라지기 때문에 제품별로 시험방법 각각을 밸리데이션 하여야 합니다.

#### Q185 ▶ 공정서 중 일반시험법 준용시 밸리데이션 실시 여부

제제의 시험법이 자사기준인데 공정서의 일반시험법에 따라 시험하도록 되어 있을 경우(예, 확인시험 : 나트륨염의 정성반응 등)에는 시험방법 밸리데이션 생략이 가능한지요?

- ▽ 의약품공정서에 수재된 품목의 시험법을 준용하는 경우에는 시험방법 밸리데이션을 실시하지 아니하여도 무방하나, 일반시험법 중의 시험법만을 준용하는 경우에는 원칙적으로 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 합니다.
- ▽ 예를 들어, 메트로니다졸정의 규격을 자사규격으로 설정하고 그 중 정량법을 “「대한민국약전 제10개정」, 「메트로니다졸정」의 “정량법” 항에 따라 시험한다.”로 설정하였을 때 동 시험법에 대해서는 시험방법 밸리데이션을 실시하지 아니하여도 무방합니다.
- ▽ 만일 메트로니다졸정의 규격을 자사규격으로 설정하고 그 중 정량법을 “이 약 20정 이상을 가지고 ~ 「대한민국약전 제10개정」일반시험법의 “자외가시부흡광도측정법”에 따라 시험하여 ~”라고 설정하였다면 동 시험법에 대해서는 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 합니다.  
예로 드신, 확인시험 중 나트륨염의 정성반응의 경우에는 별도의 밸리데이션이 필요하지 않습니다.

**Q186** ▶ 완제품 밸리데이션 수행시 동일분석법인 주성분의 밸리데이션 생략여부

완제품 및 주성분의 시험방법이 공정서에 수재되지 않아 완제품에 대한 밸리데이션을 실시했다면 주성분(원료)은 동일 분석법일 경우(단, 분석농도 등은 상이함)생략가능한지요?

- ↘ 원료와 완제품의 시험방법이 동일하더라도 분석농도 등이 상이하다면 밸리데이션을 실시하여야 합니다.

**Q187** ▶ GC칼럼 길이 관련

원료제공사에서 제공받은 시험법(별규)으로 부형제의 잔류용매시험을 진행 중입니다. CoA의 GC 칼럼과 동종의 칼럼(동일 내경, 코팅종류, 두께)이면서 길이만 30m에서 60m로 변경하여 실험하게 된다면 밸리데이션이 진행되어야 하는지요? 또한 carrier gas의 종류가 변경되어도 밸리데이션이 진행되어야 하는지요?

- ↘ 「의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서」(개정판)(2012)에 따르면, 크로마토그래프법의 다양한 조작조건은 기본적으로 시스템 적합성 기준에 변동이 없을 때 그 기준을 만족시키기 위해 조정될 수 있고, GC 컬럼의 길이는  $\pm 70\%$ 까지 별도의 밸리데이션 없이 조정 가능한 것으로 되어 있습니다.
- ↘ 또한 대한민국약전 10개정 일반시험법 중 기체크로마토그래프법의 조작조건의 변경에 관한 유의사항에는 칼럼의 길이, 운반기체의 종류는 시스템적합성의 규정에 적합한 범위 내에서 일부 변경할 수 있다고 되어 있습니다.
- ↘ 칼럼의 길이, 운반기체의 변경 전후 시스템 적합성 기준을 만족하지 않는다면 시험법에 대한 밸리데이션이 필요합니다.

### Q188 ▶ 복합제 규격의 설정

유럽약전(EP)에 등재되어 있는 A성분 및 B성분을 이용하여 복합제 개발 중입니다. 이 복합제의 함량 및 유연물질 기준 및 시험방법은 동시분석이 아닌 각각을 따로 분석하는 방법으로 설정하려고 합니다. 즉 A와 B의 복합제 중 A성분의 함량시험은 EP의 A 함량시험방법으로, B성분 함량시험은 EP의 B의 함량시험방법에 따라 시험을 각각하게 되면 시험방법 밸리데이션을 생략해도 되는지요? 즉 함량시험은 특이성이나 정확성 정도만 파악되면 되고 유연물질의 경우 특이성과 정확성 검출, 정량한계만 파악되면 되는 것이 아닌지 아니면 모든 시험방법에 대해 Full 밸리데이션을 해야 하는지요?

- ▶ 개발하는 해당 복합제(완제의약품)가 공정서에 수재된 품목이 아닌 경우 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약처고시) 제5조제4항에 따라 시험방법의 밸리데이션을 실시하여야 합니다. 즉, 동일품목이 아닌 일부 성분만이 공정서에 실려 있는 경우에는 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 없습니다.
- ▶ 해당 복합제의 규격을 설정하고자 할 때 각 단일성분의 기준 및 시험방법을 참고하여 설정할 수 있으나, 복합제 성분과 각각의 유연물질이 서로 영향을 줄 수 있으므로, 복합제의 품질 평가, 안정성 및 안전성·유효성과 직접 관련이 있는 시험항목을 설정하여 품질관리에 적정을 기할 수 있어야 합니다. 따라서 복합제의 규격설정 근거자료로서 시험방법, 시험방법 선택이유, 시험조건 설정이유, 시험방법의 검증, 실측치, 기준치의 설정근거, 계산례 등에 대한 자료를 포함(복합제의 시험방법 밸리데이션 자료 포함)하여야 합니다.

### Q189 ▶ 원개발사의 시험방법을 이전받았을 경우 시험방법 밸리데이션의 생략

원개발사로부터 기준 및 시험방법 자료를 이전을 받았습니다. 이에 따라 원개발사의 시험방법 밸리데이션(MV) 자료로 같음 받고자 하는 경우 어떤 자료를 구비하여야 하는지요?

- ▶ 원개발사의 시험방법 밸리데이션 자료, 시험방법을 이전받았음을 증빙하는 자료 및 제조원의 실험실과의 비교시험 자료가 있는 품목인 경우 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 있습니다. 원개발사에서 작성한 시험방법 밸리데이션 자료, 시험방법을 이전받았음을 증빙하는 자료(시험방법 개발 계약서 및 시험방법 교육 자료 등), 실험실간 비교시험자료로서 실험실간 정밀성 평가할 수 있는 두 실험실간의 비교시험성적서를 제출하여야 할 것으로 사료됩니다.

### Q190 위수탁제조품목의 시험방법 밸리데이션

위수탁제조품목이며 위탁사에서 완제의약품의 품질시험을 실시하는 경우 시험방법 밸리데이션을 위탁사 또는 수탁사가 실시해야 하는지요?

- ㄴ 위수탁제조품목의 경우 위수탁 계약의 업무범위에 따라 시험방법 밸리데이션을 실시하시면 됩니다. 위탁사가 완제의약품에 대한 시험을 수행 할 경우 위탁사에서 시험방법 밸리데이션을 실시하시면 됩니다. 다만, 수탁사에서 시험방법 밸리데이션을 실시하여 위탁사에게 제공하기로 계약되어 있는 경우 수탁사와 위탁사의 실험실간 정밀성 시험을 실시하여야 할 것으로 사료됩니다.

### Q191 공정서에 수재된 시험의 밸리데이션

제품의 허가 규격이 별첨규격이긴 하나, 품목의 시험 항목 중 점도 항목의 경우 「대한민국약전」을 따르도록 되어 있습니다. 이 경우 점도 항목의 분석법 밸리데이션을 진행하여야 하는 것인가요? 만일 진행해야 한다면, 특이성만 봐도 되는 것이지요?

- ㄴ 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약처고시) 제5조제1항에 따라 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 하는 시험방법은 다음과 같으므로, 점도시험이 다음에 해당하는 시험이 아닌 경우에는 시험방법 밸리데이션은 의무사항이 아님을 알려드립니다.
- 1) 원료규격이 설정된 화학적 합성의약품등에 대한 확인시험
  - 2) 순도시험 중 불순물의 정량 및 한도시험
  - 3) 유효성분 또는 기타 특정성분에 대한 함량 또는 역가시험, 함량균일 성시험, 용출시험 중 분석법

### Q192 검체의 주입량을 변경시 시험방법 밸리데이션

공정서에 등재된 원료약품의 검체주입량만 변경을 하려고 합니다. 이 경우 시험방법 밸리데이션을 실시해야 하는지요?

- ㄴ “의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서(개정판)”(2012) 액체크로마토그래프법나 기체크로마토그래프법에 해설 부분에 따르면 ‘검체량은 검출과 반복성이 만족된다면 줄일 수 있다’로 되어 있으므로, 검출과 반복성을 확인하시기 바랍니다.

### Q193 복합제의 주성분 중 하나(생약포함)의 원료의약품의 규격의 변경

생약과 생약이 아닌 주성분이 함유된 복합제에서 생약성분의 규격을 변경하고자 하는 경우, 시험방법 밸리데이션 자료 없이 변경 전·후 시험결과만 제출하면 되는지요?

- ㄴ 복합제의 주성분 중 하나(생약 포함)의 원료의약품에 대한 기준 및 시험방법을 변경하고자 하는 경우에는 변경된 기준 및 시험방법자료와 그 근거자료(시험방법 밸리데이션 자료 포함), 변경 전·후의 시험결과를 제출할 것이 요구됩니다.
- ㄴ 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약처고시) 제5조제4항 각호에 해당하는 경우에만 시험방법 밸리데이션 생략이 가능하며, 시험방법 중 일부가 변경되는 경우에는 해당 변경이 시험방법에 영향을 미치는 정도에 따라 타당한 밸리데이션 파라미터를 선정하여 부분 밸리데이션을 실시할 수 있으니 참고하시기 바랍니다.

### Q194 동일 업체 내 부서간 시험법 밸리데이션 자료 공유가능 여부

동일 업체 내 연구소와 품질관리팀(QC) 및 연구소의 각 팀 사이에 시험법 밸리데이션 자료를 공유할 수 있는지요? 또한 동일 업체 내에서 교육 자료가 따로 필요한지요?

- ㄴ 연구소 등에서 실시한 시험방법 밸리데이션 자료를 제출하고자 할 경우, 연구소 등으로부터 시험방법을 이전받았음을 증빙하는 자료(예 : 제조관리자 등이 서명한 확인증명서 및 시험방법 이전관련 교육결과보고서 등), 연구소와 공장 시험실 간의 비교시험자료 및 공장시험실 내 시험기계 적격성평가 자료를 추가로 제출하여야 함을 알려드립니다.

### Q195 검체 채취량 변경시 의약품 밸리데이션

USP에 등재된 완제의약품의 기준 및 시험방법 중 함량 및 유연물질 시험법에서 검체 채취량을 달리할 경우, 이에 대한 시험법 밸리데이션을 따로 진행하여야 하는지요?

- ㄴ USP-NF의 시험방법 중 검체 채취량을 변경하는 경우에는 변경된 시험방법에 대한 밸리데이션을 실시하여야 하며 자사 별첨규격으로 허가변경을 신청하여야 합니다.

### Q196 ▶ 복합제 밸리데이션자료의 생략 가능 여부

A성분 500mg/B성분 7.5mg 복합제의 밸리데이션이 완료되었다면, A성분 500mg/B성분 15mg의 밸리데이션 자료는 생략할 수 있는지요?

- ㄴ 「의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약처고시)」 제5조제4항제4호에 따라 밸리데이션을 실시한 품목과 제형 및 검액 농도 등을 포함한 시험방법이 동일하고, 원료약품 분량에 비울적인 유사성이 인정될 경우 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 있습니다.

### Q197 ▶ 품목허가신청시 원료의 시험법 밸리데이션 생략

완제의약품 품목허가신청 시 별첨규격인 주성분의 시험법 밸리데이션 자료를 생략할 수 있는 경우가 있는지요?

- ㄴ 식약처에서 공고한 신고대상 원료의약품(DMF)을 구입하여 완제의약품을 제조하는 경우에 그 주성분의 규격이 신고대상 원료의약품과 동일한 경우(별첨규격 포함), DMF 공고번호를 기재하시면 시험방법 밸리데이션 자료의 제출은 면제됩니다.
- ㄴ 다만, 당해 신고대상 원료의약품과 비교하여 시험항목에 변경·추가가 있는 경우에는 해당 시험방법에 대한 밸리데이션 자료가 요구될 수 있으니 참고하시기 바랍니다.
- ㄴ 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약처고시) 제5조제4항 각호에 해당하는 경우에 한해 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 있으니 참고하시기 바랍니다.

### Q198 ▶ 기허가 의약품과 동일한 제네릭 개발시 시험방법 밸리데이션

제네릭 의약품에 대한 기시법 심사자료를 제출하려고 하는데 원개발사 품목의 기시법과 동일한 경우에 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 있는지요?

- ㄴ 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약처고시) 제5조제4항제5호에 따라 원개발사의 시험방법 밸리데이션 자료(원본 혹은 원본과 동일함이 입증된 사본), 시험방법을 이전받았음을 증빙하는 자료 및 제조원의 실험실과의 비교시험자료가 있는 경우에 한해 시험방법 밸리데이션자료가 면제됨을 알려드립니다. 만일 위의 자료를 갖추지 못하였다면, 설정된 시험방법에 대해 개발사에서 시험방법 밸리데이션을 실시하여 그 자료를 구비하여야 할 것으로 사료됩니다.

### Q199 ▶ 시험법 밸리데이션을 외부 실시한 경우 제출자료

시험방법 밸리데이션을 자사에서 실시하지 않았으나, 품질관리를 자사에서 하게 된 경우 어떤 자료를 제출하여야 하나요?

- ▶ 시험방법 밸리데이션을 자사에서 실시하지 않을 경우에는 의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약처고시) 제5조 제4항 제5호에 따라 ①원개발사의 시험방법 밸리데이션 자료, ②시험방법을 이전 받았음을 증빙하는 자료, ③제조원의 시험실과의 비교시험 자료가 있을 경우에 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 있습니다.

### Q200 ▶ 공정서 시험법의 밸리데이션 여부

자사기준의 일부 항목을 공정서에 있는 시험방법으로 설정할 경우 시험방법 밸리데이션을 하여야 하나요?

- ▶ 의약품공정서에 수재된 품목의 시험법을 준용하는 경우에는 시험방법 밸리데이션을 실시하지 아니하여도 무방하나, 일반시험법 중의 시험법만을 준용하는 경우에는 원칙적으로 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 합니다.
- ▶ 예를 들어, 메트로니다졸정의 규격을 자사규격으로 설정하고 그 중 정량법을 “「대한민국약전 제10개정」, 「메트로니다졸정」의 “정량법” 항에 따라 시험한다.”로 설정하였을 때 동 시험법에 대해서는 시험방법 밸리데이션을 실시하지 아니하여도 무방합니다.
- ▶ 만일 메트로니다졸정의 규격을 자사규격으로 설정하고 그 중 정량법을 “이 약 20정 이상을 가지고 ~ 「대한민국약전 제10개정」일반시험법의 “자외가시부흡광도측정법”에 따라 시험하여 ~”라고 설정하였다면 동 시험법에 대해서는 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 합니다.

### Q201 ▶ 의약품공정서 수재품목의 칼럼 변경

비타민 복합제제(일반의약품) 시험방법을 고시에 수재된 시험방법과 모든 전처리 방법은 동일(농도까지)하나 고시에 수재된 칼럼과 길이만 다른 경우, 기시험 심사시 밸리데이션 자료의 범위는 어떻게 되는지요?

- ▶ 의약품등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(개정판)(2012)에 따라, 기본적으로 시스템적합성 기준에 적합할 경우, 액체크로마토그래피에 사용되는 컬럼의 길이는  $\pm 70\%$ 내에서 조정 가능합니다.

## Q202 원료의약품 허가신청시 시험방법 밸리데이션의 실시범위

원료의약품(API)의 허가를 위한 서류 제출시 API 제조에 투입되는 API 출발물질이나 화공부원료, 화공용매의 기준시험에 대한 시험방법 밸리데이션 자료도 제출해야 하는지요?

- ▶ 해당 제조공정에 따라 합성된 원료의약품에 대하여 시험방법 밸리데이션을 실시하기 바람(식약처장이 인정하는 공정서에 실려있는 품목은 생략가능), 원료의약품 합성에 사용되는 각각의 원료(예, API 출발물질, 부원료, 용매 등)에 대하여 시험방법 밸리데이션을 실시할 필요는 없을 것으로 사료됩니다. 다만, 합성시 사용되는 각각의 원료가 최종 원료의약품의 적절한 품질을 확보할 수 있도록 잘 관리하시기 바랍니다.

### 【관련규정】

☞ 의약품등 밸리데이션에 관한 규정(식약처고시) 제5조

## Q203 수입품목의 시험시 시험방법 밸리데이션 필요 여부

완제품을 수입하는 경우, 제조사의 자료가 있다고 하더라도 시험을 실시하는 실험실에서 완제품 검증을 위한 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 하나요?

- ▶ 「의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정」(식약처 고시) 제5조제4항제5호에 따라 원개발사의 시험방법 밸리데이션자료, 시험방법을 이전받았음을 입증하는 자료 및 제조원의 실험실과의 비교시험 자료가 있는 품목의 경우 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 있습니다.
- ▶ 이 때, 제조원의 실험실과의 비교시험자료는 제조원(원개발사)에서 해당 의약품의 품질관리를 위하여 설정된 시험방법으로 시험을 실시하는 실험실에서 동일하게 시험을 수행하였을 때 재현성이 있는지를 평가한 자료(실험실간 정밀성 평가자료 등)를 말합니다.

### 【관련규정】

☞ 「의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정」(식약처 고시) 제5조

## Q204 ▶ 완건성 등 시험법 밸리데이션

1. 시험법 밸리데이션의 완건성(robustness)시험을 어느 정도로 진행해야 하는지요?
2. 시험법 밸리데이션 수행전에 기시심사자료 3 batch를 진행해도 되는지?
3. 동일성분의 다른 용량 제품에 대해 시험법 밸리데이션이 면제되는 부분이 어느 정도로 허용되는지?

- ▽ 1. 시험법 밸리데이션에서 완건성에 대하여 의약품등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(개정판)(2012)에 따라 예를 들어 액체크로마토그래피법에 따른 대표적인 변동인자인, 이동상 조성, 이동상pH, 컬럼변경, 온도, 유량에 대한 완건성 시험을 실시하여야 합니다.
2. 시험법 밸리데이션을 통해 검증된 시험방법으로 시험을 진행하는 것이 타당합니다.
3. 이미 허가받은 의약품과 원료약품의 종류, 제형, 시험방법이 동일한 경우 시험법 밸리데이션 자료를 제출하지 않아도 됩니다.

## Q205 ▶ 텍시부프로펜 원료별규에 대한 밸리데이션

텍시부프로펜시럽의 경우 주성분의 규격이 별규이며 당사 정제에 사용되는 원료와 동일한 경우 (즉, 기허가에 들어가는 성분과 동일함) 원료별규에 대한 분석 validation을 실시해야 되는지요?

- ▽ 분석법 validation자료 제출은 생략될 수 있습니다. 아울러 현재 텍시부프로펜은 대한민국약전외의약품기준(KPC)에 수재되어 있으므로 별규로 설정된 규격이 KPC와 비교하여 동등 이상임을 확인하시기 바랍니다.

## Q206 ▶ 밸리데이션 – 특이성 입증 관련

원개발사 기준 및 시험방법에 따라 제제 기시법 설정시 밸리데이션은 특이성만 실시하면 되나요?

- ▽ 이미 허가받은 의약품과 원료약품의 종류, 제형, 시험방법이 동일한 경우 Method Validation을 생략할 수 있습니다.  
다만, 첨가제의 종류가 다를 경우, 특이성을 입증하는 자료는 제출하여 주시기 바랍니다.

### Q207 제네릭의약품의 시험법 밸리데이션

1. 제네릭의약품의 기준 및 시험방법을 원개발사와 동일하게 설정하고자 할 때의 제출자료는?
2. 제네릭의약품의 기준 및 시험방법 중 일부 항목을 오리지널의약품과 다르게 설정하고자 할 때 그 항목에 대한 밸리데이션 자료를 근거로 상이한 규격 설정 가능한지?
3. 공정서(KP, USP, EP)에 수재된 시험방법 중 일부항목(예를 들어, 유연물질시험)만을 변경하여 '별첨규격' 혹은 '자사기준'으로 관리하고자 할 때, 변경된 시험방법에 대한 밸리데이션 자료를 제출하고, 나머지 항목은 그대로 인용가능한지?

- ㄴ 1. 이미 허가받은 의약품과 원료약품의 종류, 제형, 시험방법이 동일한 경우 Method Validation을 생략할 수 있고 원개발사와 동일할 경우 1Lot, 1회 이상의 시험성적에 관한 자료를 제출합니다.
- ㄴ 2. 단지 밸리데이션 자료만으로 기준 및 시험방법을 다르게 설정할 수는 없으며, 변경하고자 하는 타당한 사유를 제출하셔야 합니다.
- ㄴ 3. 공정서 이외의 방법으로 변경하고자 할 때 타당한 변경사유, 변경하고자 하는 시험법 밸리데이션 자료 및 변경전후 시험성적에 관한 자료 등을 제출하고, 나머지 공정서 수재 방법을 그대로 적용할 수 있습니다.

### Q208 수탁사 시험법 밸리데이션 자료 및 유연물질 시험법 변경

1. 최종 포장공정을 제외한 나머지 공정을 전공정 위탁시 수탁사의 MV 자료의 사용을 하여 받아 기준 및 시험방법 심사 신청이 가능한지요?
2. 원료공급사의 유연물질 규격의 변경으로 인한 경우 (완제의 유연물질 기준 규격 이하입니다) 원료공급사의 기시험법 변경을 위해 DMF자료 이외에 제출하여야 하는 서류는 무엇인지요?

- ㄴ 1. 위수탁시 수탁사의 밸리데이션 자료로 기준 및 시험방법 심사 신청이 가능합니다.
- 2. 원료의약품의 유연물질 기준변경시 의약품등 품목허가신고심사규정에 따라 타당한 근거자료(안정성시험자료, 변경사유, 시험성적서 등)를 제출하면 변경가능 할 것으로 사료됩니다.  
유연물질 시험방법 변경시 시험법 밸리데이션 자료가 요구될 수 있습니다.

### Q209 ▶ 시험법 밸리데이션 생략

제네릭 의약품의 경우, 원개발사 의약품의 기준 및 시험방법을 준용하는 경우가 많은데, 원료 및 완제의 기준이 모두 같을 경우, 시험법 밸리데이션 대상에서 모두 제외가 가능한지? 아니면 실험실간 또는 시험자간의 차이를 입증하기 위하여 시험이 필요한지?

- ▶ 이미 허가받은 의약품과 원료약품의 종류, 제형, 시험방법이 동일한 경우 Method Validation을 생략할 수 있습니다.

### Q210 ▶ 원료(제품) 규격이 USP, KP 시험법을 같이 인용

예를 들어 원료 혹은 제품 규격이 USP로 시험하나 본 회사에서 특정시험항목만 KP로 변경하는 경우 허가신청 시 원료 혹은 제품 규격은 '별규'로 변경되는 것으로 알고 있는데, 별규규격으로 변경시 밸리데이션 시행 여부는?

- ▶ 원료 또는 제품 규격이 USP, KP 시험방법이 같이 인용되는 경우 별규(자사기준)로 작성합니다.
- ▶ 시험방법은 공정서를 인용하기 때문에 경우에 따라, 밸리데이션이 면제될 수 있습니다.

### Q211 ▶ 원료의약품의 시험방법 밸리데이션

시험방법 밸리데이션은 “품목별”로 진행되는 것으로 알고 있는데, 완제의 주성분의 원료가 “별첨규격”인 경우에 그 주성분의 별첨규격에 해당하는 시험방법에 대해서도 밸리데이션을 실시해야 하는지요?

- ▶ 품목별 시험방법 밸리데이션에 주성분 원료도 해당됩니다. 완제품 제조사에서 직접 밸리데이션을 실시하지 못하는 경우 원료 제조사로부터의 시험방법에 대한 이전자료 등을 확보하여야 합니다.

**Q212** 공정서 시험법의 변경시 밸리데이션 여부

공정서(KP, USP, EP)에 수재된 시험방법 중 일부항목(예를 들어, 유연물질시험)에서 약간의 변형(컬럼의 길이, 내경)이 있을 경우, 밸리데이션 없이 공정서 시험법에 같음 하는 것으로 인정받을 수 있는 변경의 폭이 있는지요?

ㄴ 의약품등의 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서 (개정판)(2012) 「크로마토그래프법 조건의 조정」을 참고하시면 됩니다.

## ■ 2. 유연물질 밸리데이션

### Q213 미지의 유연물질에 대한 시험법 밸리데이션

유연물질 시험법 밸리데이션을 진행하고 있습니다. 미지의 유연물질에 대해서도 밸리데이션을 실시하여야 하는 것이지요?

- ↘ 미지의 유연물질에 대해서도 시험방법 밸리데이션을 수행하는 것이 바람직합니다. 표준물질을 확보한 유연물질은 해당 표준물질을 이용해 시험방법 밸리데이션을 수행하시고, 미지의 유연물질은 주성분 표준물질로 시험방법 밸리데이션을 실시하시기 바랍니다.

### Q214 유연물질 시험법(TLC)의 밸리데이션

유연물질 시험의 경우 TLC를 이용한 방법이 공정서 방법이 아닐 경우 시험법 밸리데이션이 필요한지요?

- ↘ 유연물질시험은 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약처고시) 제5조제1항 순도시험 중 불순물의 정량 및 한도시험에 해당하므로, 동규정 제5조제4항에 해당하지 않는 경우에는 모두 정확성, 정밀성, 특이성, 정량한계, 직선성, 범위 등의 파라미터에 대하여 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 함을 알려드립니다.

### Q215 미지 개별유연물질 시험법 밸리데이션

1. 기지불순물일 경우에는 유연물질 표준품을 가지고 밸리데이션을 진행하면 되지만 만약 미지불순물일 경우 어떤 방법으로 진행해야 하나요? 혹 미지불순물에 대한 밸리데이션은 생략해도 무방한지요?
2. 서로 HPLC조건이 다른 방법1, 방법2에 의해 구해진 미지불순물의 양을 합하여 총 불순물의 양만을 체크하는 시험법일 경우에는 어떤 방법으로 진행해야 하는지요?

- ↘ 미지불순물일 경우 유연물질 표준품을 가지고 있지 않으므로, 주성분 표준품으로 밸리데이션을 실시하시면 됩니다.
- ↘ 2가지 조건에 의해서 미지불순물 시험을 수행하는 경우, 각각의 조건에서 모두 주성분 표준품으로 밸리데이션을 실시하시면 됩니다.

### Q216 유연물질 밸리데이션 및 시험법 변경

각 유연물질 표준품의 가격이 높아 수급이 어려운 실정인데, 특이성만 표준품을 찍어 확인하고, 나머지 분석법 밸리데이션은 주성분으로만 하면 되는지?  
원개발사 기준 및 시험방법에 따라서 시험했는데 감도가 낮으면 파장을 달리해서 해도 되는지?

- ↘ 유연물질의 감도가 주성분과 다르기 때문에 원칙적으로 유연물질 가지고 하는 것이 타당합니다.
- ↘ 감도가 낮아 파장을 변경하여 시험법을 설정할 경우, 기준설정근거자료 및 밸리데이션 자료를 제출하여야 합니다.

### Q217 미지 개별유연물질의 분석법 밸리데이션

유연물질 기준을 미지유연물질로만 설정했을 때 분석법 밸리데이션은 순도시험 중 한도시험에 따른 파라미터로 수행해도 되는지?  
미지 유연물질 분석법 밸리데이션은 주성분으로 수행하게 되는데 이 때 밸리데이션 범위는 어떻게 설정해야 하는지?

- ↘ 유연물질 시험법은 순도시험 중 정량시험에 따른 분석법 밸리데이션을 실시해야 합니다.
- ↘ 보고수준 ~ 유연물질 기준의 120%를 범위로 수행하여야 합니다.

### Q218 상대피크유지시간(RRT) 관련

1. 상대피크유지시간의 오차허용범위는?  
2. 원개발사 기준 및 시험방법에 따라서 시험했는데 상대피크유지시간이 다를 경우 변경가능한지? RRT설정근거자료는 어떻게 작성하는지?

- ↘ 상대피크유지시간의 오차허용범위는 현재 정해진 사항이 없습니다. 경우에 따라 분석법 재검토가 필요합니다.
- ↘ 3Lot, 1Lot당 3회 이상의 실측치 자료를 제출하여 변경 가능합니다. 각 회사마다 분석기기, 칼럼 등이 다를 수 있기 때문에 상대유지시간은 원개발사와 동일하지 않을 수 있습니다.

### ■ 3. 밸리데이션 파라미터

#### Q219 ▶ 표준액의 검량선 작성

표준액의 검량선 중에 0.25ppm, 0.3ppm, 0.4ppm, 0.5ppm 농도로 검량선을 그리는 데 4개를 그리면 검량선이 그려지지 않고 0.25ppm을 빼고 3개를 그릴 경우 검량선이 그려집니다. 이럴 경우 꼭 4개를 그려야 되는 것이지요?

- ↘ 시험방법이 일정한 범위 내에 있는 검체 중 분석대상물질의 양(또는 농도)에 대하여 직선적인 측정값을 얻어낼 수 있는 능력을 평가하여야 하고, 시험방법의 직선성을 평가시 표준액을 농도별로 희석하여 최소한 5개의 농도로 각 농도에 대해 검량선을 작성하여 평가하는 것이 바람직합니다. 이때 검체의 정량을 하려는 모든 함량은 직선 범위 내(그 범위의 양단의 농도를 포함)에서 검출되어 정량하는 것이 바람직합니다.
- ↘ 따라서 해당 시험방법의 범위의 양단의 농도(예. 0.25ppm)를 포함하여 검량선을 작성하여 직선성을 평가하시고, 예비시험의 결과에서 얻은 분석실측치와 회귀직선상의 예측치와 차이, 즉 잔차(residual)의 분포도를 분석해보시기 바랍니다.

#### Q220 ▶ 시험방법 밸리데이션 파라미터 중 직선성

직선성에서 표준액을 희석하여 5개의 농도를 측정하는데 각 농도에서 한번씩만 injection하면 되는지 3번을 해서 평균을 내야 하는지요?

- ↘ 직선성 측정시 최소 5개 이상의 표준액을 조제하여 검증하도록 되어 있으며, 각 각 농도를 3번 주입해서 평균을 가지고 직선성을 평가하는 것이 바람직합니다.

## Q221 정확성, 정밀성 자료의 공시험 포함 여부

분석법 Validation 자료에서 정확성 및 정밀성 시험에서도 Blank에 대한 자료가 있어야 하는지요?

예전에 기준 및 시험방법 심사에서 분석법 Validation 자료 중, 정확성 및 정밀성 시험에서 blank에 대한 자료가 없어서 보완이 나온 적이 있습니다. 특이성 시험에 blank에 대한 자료가 있기 때문에 굳이 정확성이나 정밀성 시험에서 blank를 다시 측정할 필요가 없을 것으로 생각합니다.

분석법 Validation의 모든 시험에서 blank를 측정해야 하는지요?

- ㄴ 정확성 및 정밀성 시험에서는 공시험에 대한 자료가 불필요합니다. 다만, 분석법 밸리데이션 각 파라미터 간의 피크양상이 다르거나 해당 시험자료가 타당하지 않는 경우, 즉, 특이성에 대한 재현성이 없는 경우 공시험액을 포함한 추가적인 밸리데이션 자료를 요청하고 있습니다.

## Q222 분석법 이전시 실험실간 정밀성 자료

분석법 이전을 할 때 실험실간 정밀성을 비교하기 위한 시험은 3로트 이상에 대해 실시해야 하는지요?

- ㄴ 「의약품등밸리데이션실시에관한규정」(식약처고시) 제5조제4항5호의 제출 자료 중 시험실간 정밀성 평가 자료는 시험법 재현성의 평가 자료로서 해당 의약품의 규격에 설정된 모든 시험항목에 대하여 이미 시험법 밸리데이션을 통해 검증된 시험방법으로 제조원(원개발사) 시험실과 시험자료를 비교하였을 때 시험실간 적합 오차 범위 내에 있음을 입증할 수 있을 정도의 로트로 시험하실 것을 권장합니다.

## Q223 분석법 밸리데이션 중 정밀성

1. 정밀성 중 반복성 시험에는 주입 반복성과 분석 반복성이 있는데 이 두 가지를 모두 실시해야하는 지요?
2. 정밀성의 검체는 어떤 식으로 조제되어야 하는지요? (예를 들어 표준품을 희석용액에 녹인 표준액을 사용하여야 하는지, 표준품을 플라시보 용액에 녹인 표준품을 사용하여야하는지, 검체를 희석용액에 녹인 검액을 사용하여야 하는지)

- ㄴ 정밀성시험시에는 주입반복성, 분석반복성을 모두 실시하는 것이 바람직합니다.
- ㄴ 정밀성시험시 표준액은 표준품을 희석용액에 녹인 표준액을 사용해도 됩니다.

## Q224 ▶ 시험방법 밸리데이션 파라미터 중 반복성

가이드라인 해설서에는 100%에 해당하는 농도에서 시험방법의 전 조작을 적어도 6번 반복측정 한다고 되어있습니다. 시험방법의 전 조작을 6번 실시하여 1번(또는 3번) 주입(injection)하는 것인지 1개의 100%의 표준용액을 6번 injection하는 것인지 궁금합니다. 위 두 가지 사항 중 어떤 것에 속하는 것이지요?

- ㄴ 검체조제시의 칭량, 희석, 추출 등의 조작이 시험방법의 정밀성에 영향을 줄 수 있기 때문에, 반복성은 시험방법에 규정하고 있는 분석절차를 반복적으로 시행한 결과를 가지고 평가하여야 합니다. 정밀성 측정시 시험방법의 전 조작을 6번 실시하여 측정하여야 합니다.

## Q225 ▶ 시험방법 밸리데이션 파라미터 중 정확성

정확성에서 매트릭스 존재 시 회수율에 영향을 준다면 매트릭스를 포함하는 표준액을 사용하여 검량선을 작성한다고 나와 있는데 회수율에 영향을 주는지를 알려면 매트릭스에 표준액을 넣어지만 알 수 있다고 판단됩니다. 그럼 정확성은 표준액만으로 측정하지 않고 매트릭스에 표준액을 넣은 검체로만 시험해야 하는지요?

- ㄴ 의약품 등 시험방법 밸리데이션 가이드라인 해설서(개정판)(2012)에 따라 제제의 정확성 검증시 가장 많이 사용하는 방법은 회수율을 평가하는 것이며, 주의해야 할 사항은 기질(Matrix)의 영향을 고려해야 합니다. 기질(Matrix)의 영향이란, 분석대상물질 이외의 시료 중에 존재하는 구성성분에 의해 분석대상물질의 분석에 영향을 주는 것을 의미하며, 실제 주성분 이외의 첨가제에 의해 분석대상성분의 검출을 방해하거나, 회수율에 영향을 주는 경우가 있을 수 있습니다.
- ㄴ 따라서, 시료 중의 구성성분에 의한 기질의 영향이 없는 경우에는 분석대상물질의 표준품으로만 정확성을 평가할 수 있으나, 기질의 영향이 있을 때에는 기질을 포함하는 표준액을 이용하여 정확성을 평가하여야 합니다.

## Q226 고속액체크로마토그래프법의 시스템 적합성

분석법에 따라 평가해야 할 밸리데이션 파라미터 중에서 시스템 적합성은 없는데 HPLC 분석법에서는 해야 하는 파라미터인가요? 해야 한다면 시스템적합성 시험방법은 표준품이나 시험용액 6회 주입하는 방법으로 해도 되는지요?

- ▽ 고속액체크로마토그래프법의 시험결과에 대한 정확성과 정밀성을 확보하기 위해 기본적으로 크로마토그래프시스템의 성능을 확보하여야 함을 알려드립니다.
- ▽ 「의약품등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서」(개정판)(2012)에는 시스템정밀성의 허용기준에 대하여 FDA 지침과 유럽약전의 예시가 나와 있습니다.

## Q227 완건성(1)

통상적으로 완건성 시험은 제품의 개발단계에서 이루어지는 것이 통상적인데, 기생산이 이루어지고 있는 현 시점에서는 완건성 시험을 어느 수준까지 실시하는 것이 바람직한지요?

- ▽ 밸리데이션은 「의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정」(식약처고시) 제5조제1항에 기재되어 있는 것처럼 각 시험방법의 목적에 맞는 밸리데이션 파라미터를 선정·평가하여야 합니다. 완건성은 시험법 개발과정에서 이루어지는 것이 통상적이며 이미 제조생산이 이루어지고 있는 시점에서 완건성 평가가 필요한 유의한 사항(시험과정에서 온도에 따른 피크유지시간 변동 등)이 발생하지 않는다면 별도로 평가하지 않아도 됩니다.

## Q228 완건성(2)

의약품등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서 중 밸리데이션 파라미터 완건성에서 그동안 제네릭 품목의 완제 기시의 경우 원료 기시 등에 준하여 설정하여 왔기 때문에 시험용액의 안정성만 실험을 했었는데, 모든 변동인자(이동상의 pH 등)들의 각 항목에 대한 시험을 모두 실시하여야 하는지 여부가 궁금합니다.

- ▽ 의약품등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 별표1에 따라 기준 및 시험방법 심사시 완건성에 대한 시험자료는 따로 요구되지 않습니다.  
※ 별표1 분석법에 따라 평가해야 할 밸리데이션 파라미터에 완건성은 포함되지 않습니다.

## ■ 4. 기 타

### Q229 크로마토그래프법의 기본조건 조작

대한민국약전의 시험방법에 제시된 칼럼 규격이 아닌 다른 규격의 칼럼으로 대체할 수 있는지요?

- ▽ 원칙적으로 공정서에 수재된 시험방법을 임의로 변경하실 수 없으며, 시험방법의 변경 시 시험방법 밸리데이션을 거쳐 확립하신 후 “별첨규격”으로 허가변경하여야 함을 알려드립니다. “별첨규격”으로 허가변경하여야 함을 알려드립니다.
- ▽ 다만, 크로마토그래프법의 다양한 조작조건은 기본적으로 시스템적합성 기준에 변동이 없을 때 그 기준을 만족시키기 위해서 조정될 수 있습니다. “의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서(개정판)(2012)”에 따르면 액체크로마토그래프의 칼럼의 조정한도는 다음과 같음을 참고로 알려드립니다.
  - 칼럼 길이  $\pm 70\%$
  - 칼럼 내경  $\pm 25\%$
  - 입자 크기 최대한 50%까지 축소가능하고, 증가는 허용되지 않음.

### Q230 기준및시험방법에 이동상 조성의 범위 설정

기사에서 시스템적합성이 만족하는 경우 이동상 조성의 범위 등을 기사에 설정하는 것이 가능한가요?

- ▽ 의약품 등 시험방법 밸리데이션에 대한 가이드라인 적용을 위한 해설서(개정판)(2012)에 따르면 크로마토그래프법 조건의 조정 항에 따라 시스템적합성을 만족한다면, 기준 및 시험방법에 이동상 범위 설정 없이 조건 변화가 가능합니다.

### Q231 플라시보 용액

플라시보는 제조단위와 동일한 단위로 제조해야 하는지, 혹은 소량 제조 후 사용이 가능한지요?

- ▽ 플라시보 용액은 따로 플라시보 정제를 제조하여 용액으로 조제할 수도 있고, 제제에 사용되는 동일한 부형제 및 비율로 조제할 수도 있습니다. 플라시보 정제를 제조하여 사용하는 경우라면, 소량 제조하여 사용하여도 가능합니다.

### Q232 ▶ 무균시험 밸리데이션

같은 주성분을 가진 주사제이지만 함량이 다른 경우, 예를 들어 100mg과 50mg인 경우 100mg 제제만 가지고 무균시험 밸리데이션을 실시하여 두 가지 함량제제에 대해 같은 방법의 무균시험을 진행해도 되는지요? 또한 제제의 함량이 정확히 반량은 아닌 경우에도 높은 함량제제만 가지고 무균시험 밸리데이션을 하고 낮은함량의 제제에는 같은 시험방법(세정액 등)을 적용해도 되는지요?

ㄴ 밸리데이션 시험을 통하여 검체의 미생물발육저지 활성을 판단하게 되므로, 가장 높은 함량제제에 대하여 시험하시면 됩니다.

### Q233 ▶ 식약처고시의 시험법을 준용할 때 시험방법 밸리데이션의 실시

점안제 중 보존제시험을 「대한민국약전외일반시험법」(식약처고시)의 보존제시험법을 준용하고자 할 때 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 하는지요?

ㄴ 대한민국약전의 일반시험법 중 보존제시험법에 따라 시험할 경우 원칙적으로 시험법 밸리데이션 자료를 요구하지 않습니다. 다만, 특이성 등에 대하여 문제가 있는 경우, 별도의 밸리데이션 자료가 요구될 수 있습니다.

### Q234 ▶ HPLC 칼럼의 규격

허가서 및 공정서에서 HPLC 시험의 경우 칼럼의 메이커와 규격이 정하여있다면 꼭 허가증 및 공정서에 등재되어 있는 메이커와 규격을 사용하여야 하는지요?

ㄴ 칼럼의 메이커가 달라도 칼럼의 규격, 재질, 파라미터가 동일하다면, 밸리데이션을 수행할 필요가 없습니다. 다만, 변경이전의 시스템적합성기준을 만족하는지 확인하신 후 이를 만족하는 경우 다시 밸리데이션 하지 않아도 되며 시스템 적합성 기준을 만족하지 않는다면 시험법에 대한 밸리데이션이 필요합니다.

ㄴ 크로마토그래프법의 다양한 조작조건은 기본적으로 시스템적합성 기준에 변동이 없을 때 그 기준을 만족시키기 위해서 조정될 수 있으며, 밸리데이션이 필요하지 않은 칼럼 파라미터의 변경 수준은 아래와 같습니다.

- 칼럼 길이  $\pm 70\%$
- 칼럼 내경  $\pm 25\%$
- 입자크기 최대한 50%까지 축소가능하고, 증가는 허용되지 않음

### Q235 ▶ 시험법 밸리데이션 검체 GMP 생산의무

완제의약품의 기준 및 시험방법 심사를 의뢰하고자 하는데 기시험의 근거자료를 만들고자 합니다. 시험법 밸리데이션을 진행하기 위한 검체는 GMP 시설에서 생산된 배치를 사용해야 하는지요? 연구소에서 연구용으로 생산된 배치를 사용해도 되는지요?

- ㄴ 시험방법 밸리데이션을 실시하기 위한 검체는 실생산 제조단위에서 생산된 검체를 사용하는 것이 바람직합니다.

### Q236 ▶ 서방성제제 및 장용성제제의 용출 시험법 밸리데이션의 정확성 회수율 관련

서방성제제는 1시간, 3시간, 5시간 별로 그 기준이 다른데, 이 경우 정확성의 회수율을 판별할 때 각 시간별로 시험기준에 대한 정확성 회수율을 계산해야 하는지 아니면 최종적으로 용출이 모두 끝나는 5시간을 기준으로 회수율을 계산해야 하는지요? 또한 장용성제제는 산상과 완충상의 용출 시험기준이 다른데 이경우도 각각 산상과 완충상에 대해서 정확성 회수율을 계산해야 하는지 용출이 모두 끝나는 시점을 기준으로 회수율을 계산해야 하는지요?

- ㄴ 용출시험에 있어서 밸리데이션 범위는 기준에 설정된 범위의  $\pm 20\%$ 입니다. 문의하신 것처럼 시간별로 정확성, 회수율 등 밸리데이션을 실시하지 않고, 용출이 100%되었다는 가정하에 100%농도의 표준액을 가지고 설정된 범위의  $\pm 20\%$ 에서 밸리데이션을 실시하면 됩니다.  
예를 들어, 서방성제제의 용출기준이 1시간 후에 20%, 24시간 후에 80%라고 가정할 경우 밸리데이션 범위는 0~100%입니다.

### Q237 ▶ 밸리데이션 파라미터 평가기준

분석법 밸리데이션에서 각 파라미터 평가기준은 귀처의 관련 해설서에도 따로 규정하고 있지 않습니다(LC의 주입반복성 정도만 언급).  
다만, 각 회사별 SOP로서 정할 사항이며 그 수준은 타당성이 인정되는 정도로만 알고 있습니다만, 그 타당성을 어떤 수준으로 고려해야 할지 알려주시면 고맙겠습니다. 그 기준은 분석법마다(LC, UV, GC 등) 차이가 있을 수 있고, 또 같은 분석법이라도 검출기 감도도 영향을 줄 수 있습니다

- ㄴ 분석법의 다양성을 고려할 때, 과학적으로 타당한 수준이 서로 상이하여 따로 규정하기 어렵습니다.

## Q238 ▶ 품질관리 위탁시 시험법 밸리데이션

의약품의 품질관리시험을 위탁하는 경우, 위탁사가 확보해야 하는 시험방법 밸리데이션의 범위는 어떻게 되나요?

- ㄴ 수탁사에게 제조 및 시험을 모두 위탁한 경우 수탁사의 시험성적자료로 시험방법 밸리데이션에 대한 자료를 면제할 수 있으며 수탁사가 실시한 밸리데이션 자료를 이용할 수 있습니다.
- ㄴ 수탁사에게 제조만을 위탁한 경우에는 모든 시험방법에 대한 밸리데이션을 귀사에서 수행하여야 합니다.
- ㄴ 수탁사에서 일부 시험방법 밸리데이션을 실시하여 위탁사에게 제공하기로 계약되어있는 경우에는 해당 항목에 대한 수탁사와 위탁사의 실험실간 정밀성 시험을 실시하여야 합니다. 이 때 위탁업소는 수탁업소에서 실시한 밸리데이션에 대하여 관리 감독을 철저히 하여야 합니다.

### 【관련규정】

☞ 「의약품 등 밸리데이션 실시에 관한규정」(식약처고시) 제11조





### Ⅲ. 의약품공정서



#### ■ 1. 무균시험/미생물한도시험

##### Q239 무균시험법 중 품질보증서로 배지 적합성 시험 갈음 여부

대한민국약전 일반시험법 무균시험법중 배지의 적합성 항목 - 배지의 무균성과 성능 시험에 대한 질문입니다. 배지를 업체로부터 구입하여 사용할 경우 업체에서 제공하는 품질보증서로 무균성과 성능시험을 갈음할 수 있는지요?

무균시험을 행하는 곳에서 배지의 적합성테스트를 직접 해야 하는지요?

그리고 무균성 검사를 위해 배지의 일부를 취할 때 부피(volume)의 제한은 없는 지요?

- ↘ 배지의 적합성 시험은 배지의 로트별로 실시하여야 합니다. 제조처의 품질검사 결과로 배지의 적합성 시험을 갈음할 수 없으며, 시판액체배지 및 분말배지 또는 각 성분으로 조제한 배지의 각 배치에 대하여 시험해야 합니다.
- ↘ 배지의 적합성 시험을 위한 배지의 검체 수 및 채취 부피는 규정되어 있지 않으나, 밸리데이션 시험을 통해 적합한 검체 수 및 부피를 설정하여 시험하시기 바랍니다.

##### Q240 미생물 한도시험시 페트리 필름 사용 가능 여부

미생물한도시험의 생균수 및 특정균 시험시에 페트리 필름을 사용해도 되는지요?

- ↘ 「대한민국약전」 일반시험법 10.미생물한도시험법에 따라 시험하는 경우에 해당 시험법에 명기되어 있는 배지를 사용하여야 하며, 의약품의 미생물한도시험용 배지로 필름배지를 사용하는 것은 적합하지 않은 것으로 사료됩니다.

## Q241 ▶ 무균시험을 위한 대두카제인소화배지의 배지성능시험

대두카제인소화배지의 배지성능시험시 Bacillus를 접종한 TSB의 배양조건은 어떻게 되나요? 또 무균시험법 밸리데이션과 배지성능시험을 동일한 조건에서 실시해야 하는지요?

- ▶ 「대한민국약전」 일반시험법 중 9.무균시험법에 따라 대두카제인소화배지의 배지성능시험을 실시하는 경우, 당해 시험균주 전부(Bacillus subtilis 포함)에 대해 대두카제인소화배지에 대한 시험법을 적용하여 30~35℃에서 세균은 3일, 진균은 5일 배양합니다.
- ▶ 밸리데이션시험은 당해 의약품에 대해 실시하고자 하는 무균시험이 기준(무균시험법)에 적합한지 여부를 검증하기 위하여 실시하는 것이므로, 시험법과 동일한 조건에서 실시하는 것이 바람직합니다.

## Q242 ▶ 무균시험 최소 검체 채취량

대한민국약전에서는 “각 배지 당의 최소검체 채취량”이 세분화 되어, 액제 및 고형제를 제외하고는 모두 200mg 이상으로 되어 있습니다. 1 vial이 200mg 이하이고, 현탁하여 쓰는 비수성제품인 경우의 실험은 어떻게 해야 하는지요?

- ▶ 배지 당 용기에서 채취하는 검체의 최소량은 따로 규정이 없는 한 무균시험법 표 2에 따라 현탁시켜 쓰는 비수성의약품의 경우 0.2g 이상 채취하여야 합니다. 1 용기 중의 표시용량이 이들 시험을 하는 데에 충분하지 않을 경우에는 무균시험법 표 2(검체수)에 제시한 용기 수의 2배 또는 그 이상을 채취하여 각각의 배지에 접종하시기 바랍니다.

## Q243 ▶ 무균시험 직접법

밸리데이션 시험항목에서 선정된 적합한 배지량을 사용하여 제품의 무균시험을 진행하여야 할 것으로 판단되는데, 배지량 선정에 있어서 검체의 혼탁으로 균의 성장여부를 확인할 수 없어 배지량을 증가시킬 경우, 균의 성장을 확인할 수 있을 정도의 clarity를 보이는 배지량은 너무 비현실적입니다. 만약 배지량이 1L 이상 소요될 경우, 제품의 무균시험에서도 제품 하나당 1L 이상의 배지량을 사용해야 하는 것이지요?

- ▶ 직접법으로 무균시험 시 ‘검체에 따라 배지가 혼탁하고 판정이 곤란한 경우 배양 14일째에 새로운 배지에 적당량을 이식하고 같은 온도에서 본래의 배지와 함께 4일간 이상 배양하여 판정’하시면 됩니다.

## Q244 「대한민국약전」무균시험법의 균주 계대 횟수 부여 기준

「대한민국약전」무균시험법을 보면 Master seed의 계대회수를 5회 이하로 제한하고 있습니다. 표준균주를 최초 구매할 경우 보통 동결건조분말형태(ample)로 받게 됩니다. 분말 상태의 균주를 배지 및 broth에 첫 이식했을 경우 증균한 단계를 "1회계대"로 보면 되나요? "1회 계대" 부여의 기준이 무엇인지요?

- ㄴ 균주의 계대관리 분양받은 표준균주를 새로운 배지에 이식하여 첫 배양한 것을 1차 계대배양이라 합니다. 참고로, 균주분양의 주기 및 계대배양의 주기는 균종, 사용된 배지, 외부의 환경 등에 따라 달라질 수 있으므로 균주를 분양받을 때 추천된 방법으로 배양하고 계대하시면 됩니다. 또한 최초 표준균주를 분양받아 동결 보관할 때 한 번에 여러 개의 바이알을 만들어 master bank로 보관하고 필요한 경우 한 바이알씩 꺼내서 이를 다시 배양하여 여러 바이알을 만들어 working bank로 동결 보관하여 이 working bank를 한 번에 한 바이알씩 사용하면 최소한의 계대배양으로 충분한 양의 균주를 확보할 수 있습니다.

## Q245 무균시험 배지량과 검체수

무균시험 중 직접법으로 실험할 때 배지량이 200 mL 배지로 바뀌었는데 앰플 10개를 가지고 실험을 한다면 하나의 200 mL 배지(세균, 진균)에 앰플 10개를 모두 넣고 배양하면 되나요, 아니면 각각 200 mL 배지 하나하나에 앰플 한 개씩 넣어 총 10개의 배지(세균, 진균)를 사용하여야 하는지요?

- ㄴ 직접법에서 배지에 접종하는 용량이 배지용량의 10%를 넘지 않도록 하고 있습니다. 예를 들어 검체당 배지 접종용량이 20mL이고, 배지량이 200mL라고 하면, 검체를 각각 1개씩을 넣어 시험하는 것을 의미합니다.

## Q246 유산균 분말 의약품의 미생물한도기준

사균화된 유산균 분말 의약품의 품질관리 (QC)를 위해 어떤 항목이 필요하며, 미생물 한도기준은 어떻게 되는지요?

- ㄴ 제조의 품질관리를 위한 기준 및 시험방법은 “의약품의 품목허가신고심사규정 (식약처고시)”의 “제3절 의약품의 기준 및 시험방법 심사”에 따라 설정하시면 됩니다.
- ㄴ 산제의 경우 기본적으로 성장, 확인시험, 순도시험, 검조감량 또는 수분, 제제학적시험(미생물한도시험, 붕해 또는 용출시험, 입도시험, 질량편차 또는 함량균일성시험), 함량시험 항목이 필요합니다. 그러나 개개 품목의 제제특성에 따라 판단하여 시험항목을 조정하실 수 있습니다.
- ㄴ 의약품 제제의 미생물한도시험은 “대한민국약전외일반시험법(식약처고시)” 중 “별표2 미생물한도시험 적용범위 및 한도기준”에 따라 설정하되, 유산균 산제의 경우라면 설정하실 필요가 없습니다.

## Q247 미생물한도시험시 배지의 성능시험

「대한민국약전」 일반시험법 중 미생물한도시험에서 3)배지성능에서 대두카제인소화한 천배지의 성능 시험시에 E.coli, Bacillus subtilis, Staphylococcus aureus 세 가지 균을 모두 이용해서 배지성능시험을 해야 하는 것이지요?

- ㄴ 배지 성능시험은 사용하는 배지가 미생물의 발육에 적합한지를 확인하기 위한 것으로 제조로트마다, 시판액체배지는 구입할 때마다 그 성능을 시험하여야 합니다.
- ㄴ 배지의 성능시험 시 해당 배지를 사용하여 검출하고자 하는 균주에 대하여 각각 배양조건에 적합하게 배양하여 각각의 배양액으로 배지성능시험을 실시하면 됩니다. 예를 들어, 대두카제인소화한천배지를 사용하여 생균수시험을 하는 경우, 세균 및 진균에 대하여 배지성능 시험시 시험 가능한 균주(예. *Candida albicans*: ATCC 2091, ATCC 10231, NBRC 1594, JCM 2085 등) 또는 이와 동등한 균주를 사용하여 세균은 30~35℃, 진균은 20~25℃로 배양하여 배양액으로 각각 배지 성능시험을 실시합니다.

## Q248 ▶ 배지성능시험

무균시험에서 배지성능시험 관련근거 및 방법은?

ㄴ 「대한민국약전」 일반시험법 중 무균시험법

- 호기성균, 혐기성균 및 진균에 대한 배지의 성능시험 및 배지의 유효기간의 목적은 사용하는 배지가 미생물의 발육에 적합한지를 확인하기 위한 것으로 시판 액체배지 및 분말배지 또는 각 성분으로 조제한 배지의 각 배치에 대하여 시험해야 합니다.
- 단, ‘배지제조원의 성적서’ 등으로 배지성능시험을 대체할 수 없음

## ■ 2. 일반시험법

### Q249 건조감량 시험시 IR Dryer 사용문의

의약품 원료 건조감량 시험시, 일반적으로 Oven을 사용하고 있는데, IR Dryer를 사용해도 되는지요?

- ▽ 건조감량시험법의 시험방법 설정 시 건조시간, 온도 또는 건조조건 등을 명기하여야 합니다. 당해 적외선 건조기가 항온환경을 유지하기에 적합한 경우에 한해 온도조건이 명기된 건조감량시험에 사용할 수 있을 것으로 사료되며, 「대한민국약전」 일반시험법의 “건조감량시험법”에 따라 가열된 온도를 내리는 과정에서 수분 흡착이 발생하지 않도록 시험하여야 함을 염두에 두시기 바랍니다.

### Q250 건조감량 시간

「대한민국약전」에 건조감량 시험시간이 4시간인 경우, 1시간만 지나도 항량이 되면 시험을 종료해도 되는지요? 항량이 되어 변화가 없더라도 시험법대로 4시간을 모두 건조해야 하는 건지요?

- ▽ 「대한민국약전」 규격으로 관리되고 있는 성분은 의약품 각조에 규정된 시험조건을 그대로 준수하여 시험하는 것이 원칙임을 알려드립니다.

### Q251 주사제 고무마개 시험

동결건조주사제(바이알용량: 5ml, 충전량: 4ml) 생산 시 사용되는 고무전의 품질관리 시 KP 수액용 고무마개 시험법(발열성시험, 급성독성시험 등 동물시험 포함)을 적용하여 품질관리를 하여야 하는지요? 동물시험을 포함하지 않는 자사 규격으로 품질관리를 실시해도 되는지요?

- ▽ 「대한민국약전」 일반시험법의 “수액용 고무마개 시험법”의 시험대상은 수액용 주사제에 쓰이는 용기 중 내용량 100mL 이상의 용기를 막는데 쓰는 고무마개(플라스틱 등의 재료로 코팅 또는 라미네이트한 것 포함)에 한합니다.
- ▽ 자체적으로 바이알을 막는데 쓰는 고무마개 시험법을 설정하여 관리할 수 있으며, 시험방법 및 기준의 설정근거, 밸리데이션자료, 시험성적에 관한 자료 등을 첨부하여 당해 자사 별첨규격의 기준 및 시험방법 심사를 신청할 수 있습니다.
- ▽ USP32-NF27의 General Chapters : <381> ELASTOMERIC CLOSURES FOR INJECTIONS에는 바이알을 막는데 쓰는 고무마개를 포함하는 고무마개시험법이 제시되어 있으니 규격설정 시 참고하시기 바랍니다.

### Q252 주사제의 불용성미립자시험

1. 주사제중 250mg이 든 10 mL 크기 동결건조바이알은 용법 및 용량에서 100mL이상의 생리식염수로 녹이라고 되어 있습니다. 그리고 KP 일반시험법 중 불용성미립자시험법에서는 25 mL 미만의 주사제는 10개 이상의 바이알을 모아서 시험하라고 되어 있습니다. 이 경우 약이 든 바이알이 25 mL 미만이니 10개의 vial을 모아 총 1000 mL을 가지고 시험해야 하나요? 아니면 1개의 vial만 가지고 시험해도 되나요?
2. 이때 판정 기준은 LVI의 기준에 따라야 하나요? SVI의 기준에 따라야 하나요?

- ▽ 주사제의 불용성미립자 시험시 25mL 미만의 제제이므로, 10개 이상을 미립자 시험용 정제수 또는 미립자 시험용 정제수가 적당하지 않은 경우 미립자가 혼입되지 않은 적당한 용제에 녹인 다음, 용기 내용물을 청결한 용기에 모두 넣어 25mL 이상이 되도록 하여 시험하시면 됩니다.
- ▽ 표시량이 100mL미만 주사제의 경우는 Small volume injection(SVI)의 기준에 따르시면 됩니다.

### Q253 봉해시험법에서 보조판을 사용가능한 경우

「대한민국약전」의 봉해시험법에서 보조판을 사용가능한 경우는?

- ▽ 「대한민국약전」 일반시험법 중 봉해시험법에 따라 의약품각조에 봉해시험항목이 설정되어 있는 경우, 보조판을 사용할 수 있다고 규정되어 있는 경우에만 보조판을 사용할 수 있습니다.

### Q254 선광도 측정법에서 나트륨스펙트럼의 D선의 광원

나트륨스펙트럼의 D선의 광원을 나트륨램프 대신 동일파장 589nm의 광선을 줄 수 있는 할로겐램프를 사용할 수 있는지요?

- ▽ 「대한민국약전」통칙에는 “약전에서 규정하는 시험법에 대신하는 방법으로서 이 약전의 방법보다 정확도와 정밀도가 더 좋을 때에는 그 방법을 쓸 수 있다. 다만 그 결과에 대하여 의심이 있을 때는 규정하는 방법으로 최종 판정한다”고 되어 있습니다. 따라서 나트륨스펙트럼의 D선 대신 할로겐램프를 사용할 수 있으나, 공정서에 수재된 시험법과 다르게 시험하고자 하는 경우는 「의약품등 시험법의 밸리데이션에 대한 가이드라인」(식약처고시)에 따라 변경하고자 하는 분석방법과 공정서 수재방법과의 비교 검토한 자료를 포함하여 밸리데이션을 하셔야 합니다.

### Q255 의약품 잔류용매기준지침

대한민국약전에 잔류용매지침을 보면 분류 2에 해당하는 용매에 대해서 방법1과 방법2의 기준설정 방법이 있습니다. 방법 2의 기준설정 방법이 분류 2 용매에 대해서만 해당 되는 것이지요? 아니면 분류 3에 해당하는 용매도 방법2의 방법을 적용해도 되는지요?

- ▷ 「대한민국약전」 일반정보의 “의약품잔류용매기준 가이드라인” 중 3. 일반원칙의 3.3 분류 2에 속하는 용매의 한계를 설정하는데 필요한 방법 중 방법 2는 분류 2에 속하는 용매에 대한 한계를 설정하는 방법입니다. 분류 3에 속하는 저독성 용매는 4.3 저독성 용매에 따라 하루에 50mg 이하의 경우 타당한 자료 없이도 잔류용매의 양을 인정할 수 있도록 하고 있습니다.

### Q256 의약품의 잔류용매시험법 설정시 분석방법

잔류용매의 분석법으로는 가스크로마토그래프법이 일반적이지만, class 1, 2 의 용매는 가스크로마토그래프법을 사용하고 class 3의 용매는 건조감량으로 해당 용매의 잔류량을 측정하여도 되는지요?

- ▷ 잔류용매 분석은 「대한민국약전」 등 공정서에 수재된 잔류용매의 양을 결정할 수 있는 표준화된 방법을 사용해야 하며, 일반적으로 기체크로마토그래프법을 사용합니다. [분류3]의 용매(독성이 낮고 사람의 건강에 있어 위험도가 낮은 용매로서 의약품제조 및 품질관리기준 또는 그 외 품질기준에 따라 규제되는 용매)만 잔존해 있는 경우에는 건조감량으로 잔류용매의 시험을 하는 것이 가능합니다. 다만, 의약품 제조시 [분류3]에 해당 하는 용매만 사용하지 않은 경우에는 [분류3]에 해당 하는 용매의 잔류용매분석시 기체크로마토그래프법을 사용하시길 권고합니다.

### Q257 제제균일성시험법 설정

장용성 제제입니다. 1정당 주성분의 양은 80mg이며, 1정의 이론질량은 187mg(코팅 17mg 포함)입니다. 위의 제제는 함량균일성과 질량편차시험 중 어느 것이 적절한지요?

- ▷ 대한민국약전 일반시험법 제제균일성시험 중 표1. 함량균일성시험 및 질량편차시험의 각 제제에의 적용에 따라 장용성 필름코팅정이며 주성분이 25mg이상이고, 제제 중 주성분의 비율이 질량비(단, 코팅층을 제외하고 계산)로서 25%이상인 경우 질량편차시험법을 선택할 수 있습니다.

#### 【관련규정】

☞ 대한민국약전 일반시험법 제제균일성시험 중 표1. 함량균일성시험 및 질량편차시험

### Q258 외용제 질량편차시험

외용제로 충전량이 150g 이상인 경우 어떠한 방법으로 내용량 시험을 하여야 하는지요?

- ▶ 대한민국약전의 일반시험법 [별표1] 질량편차시험에 따라 표시량이 150g(또는 150mL)을 초과하는 제제의 경우, 개개의 질량(용량)이 표시량 이상일 때 적합임을 알려드립니다.

#### 【관련규정】

☞ 대한민국약전의 일반시험법 [별표1] 질량편차시험

### Q259 당의제 함량균일성 시험

당의제의 함량균일성 시험을 할 때, 당의를 벗기고 해야 하나요?

- ▶ 당의정은 함량기준이 10% 편차 이내인 경우 「대한민국약전」(식약처 고시) 일반시험법 중 제제균일성시험법 함량균일성시험을 적용합니다. 이것은 당의정의 피막질량이 편차를 일으키기 쉬워서 질량편차시험에서는 제외한 것입니다. 함량균일성시험은 개개의 질량이 아니라 함량을 측정하여 판정하는 것이므로 측정에 영향을 미치지 않는 한 당의를 벗기지 않고 측정하는 것이 가능할 것으로 사료됩니다.

### Q260 제제균일성시험 중 함량균일성시험

함량균일성시험을 함량시험으로 대체하려고 합니다. 함량균일성시험의 적합판정을 할 때, 제제 개개의 주성분의 함량을 측정하여 각각의 성분의 함량이 허용범위 내에 있는지를 확인하여야 합니다. 이때 각 성분의 허용범위는 어떻게 되는지요?

- ▶ 함량균일성시험은 제제 개개의 주성분의 함량을 측정하여 각각의 성분의 함량이 허용범위 내에 있는지를 확인하는 시험으로, 함량균일성시험이 정량시험용으로 적절하다면, 함량균일성시험결과를 완제의약품의 함량분석에 활용할 수 있습니다. 다만, 유효성분의 특성에 따라 확인하는데 필요한 확인시험과 의약품 조성 및 함량 등을 측정하기 위한 함량시험은 그 목적이 다르므로 같음할 수 없습니다.

### Q261 주사제의 실용량시험법

대한민국약전에 따르면, 1회 투여 주사제의 경우 채취용량은 표시량의 합계이상, 분할투여주사제의 경우 채취용량은 표시된 1회 투여량이상, 카트리지 및 프리필드실린지 주사제의 경우 채취용량은 표시량 이상으로 규정되어 있습니다. 이때, 표시량을 기준으로 결과 판정시 유효 숫자 처리 여부를 어떻게 해야 하는지요? 예로, 표시량 0.5mL 프리필드실린지일 경우 결과의 적합 기준이 0.45 이상이면 적합한 것이지요?

- ㄴ 주사제의 실용량시험법은 표시량보다 조금 과잉으로 채취할 수 있는 양이 용기에 충전되어 있다는 것을 확인하는 시험으로 표시량보다 적게 들어있는 경우 정확한 용량을 투여할 수 없으므로 표시량 이상 충전되어 있어야 합니다. 예를 들어, 0.5 mL 프리필드실린지의 실용량시험을 하실 경우 0.5 mL 이상이어야 하며 0.45에서 반올림하여 판정하지 않습니다.

### Q262 표시량이 2mL 미만인 주사제의 실용량 시험

대한민국약전에 따르면 표시량이 2mL 미만일 경우 적절한 수의 용기를 취하여 복수개의 내용물을 합하여 측정하고 채취용량은 표시량의 합계이상으로 하도록 합니다. 그러나 2mL 이하일 때에도 개개에 대한 실용량을 결과로 취하여도 되는지요?

- ㄴ 표시량 2mL 미만의 경우 정확한 측정에 어려움이 있을 수 있어 「대한민국약전」의 “주사제의 실용량시험법”에 따라, 채취 용량은 표시량의 합계이상이거나, 적절한 수의 용기를 취하여 각 용기에 대하여 각각 따로 건조한 주사통을 써서 전체 내용물을 채취하고 이들을 합하여 용량을 측정할 수 있습니다. 다만 표시량 2mL 미만 주사제의 정확한 용량 측정이 가능함을 입증한다면 개개에 대한 실용량을 취하여 주사제의 실용량시험법을 실시할 수 있습니다.

### Q263 중금속 시험법

해설서에 보면 계산식이 납표준액의 양(mL)\*10/시료의 양(g)= 중금속허용량 한도(ppm)로 제시되어 있습니다. 여기서 상수 10은 어떻게 해서 나온 수치인지요?

- ㄴ 납 표준액의 농도는 10ppm이므로 계산식에서 10을 곱해야 합니다. 즉, 납 표준액 채취량(mL)\*10( $\mu$  g/mL)/시료의양(g) =시료중의 중금속 농도( $\mu$  g/g, ppm)입니다.

## Q264 pH 측정법

「대한민국약전」 일반시험법 pH 측정법에는 Buffer 표2에 인산염 pH 표준액이 25℃에서 pH 6.86으로, 탄산염 pH 표준액은 25℃에서 10.02로 나와 있는데 기기 판매 회사에서 시판중인 Buffer pH 4.01, 7.00, 10.01(25℃)를 이용해도 되는지요?

- ㄴ pH meter기 제조사에서 제공하는 buffer의 조성을 확인하신 후 calibration이 가능함을 알려드립니다.
- ㄴ pH meter 기기의 자사관리 기준에 따라 정기적인 밸리데이션을 통해서 직선성, 정확성, 정밀성 등을 유지하도록 관리하시고, 사용 시 pH 표준액으로 calibration을 하실 것을 권장합니다.

### ■ 3. 정제수

#### Q265 정제수 시험 항목 중 총 유기체탄소 양 관리

정제수 관리를 위한 시험항목 중에 대한민국약전에는 총 유기체탄소 관리사항이 없는 것으로 알고 있는데 이에 대한 관리도 해 주어야 하는 건지요?

- ㄴ 「대한민국약전」 10개정 『정제수』항에서 순도시험 중 유기체탄소 시험항목이 추가설정되었으며, 유기체탄소는 시험할 때 0.50mg/L이하 이어야함을 알려드립니다.

#### Q266 정제수 미생물 관리기준

대한민국약전에는 따로 정제수에 미생물 항목이 없지만 정제수를 제조용수로 사용할 경우 미생물 관리를 해야 한다고 알고 있는데, 이 근거는 어디에 있는지요?

- ㄴ 「의약품등의 안전에 관한 규칙」[별표 1], “7.1 품질관리 중 시험관리”의 하목에 따라 제조용수는 정기적으로 사용점 등에서 제조용수를 채취하여 규정된 시험 방법에 따라 시험하고 평가하여야 하며, “8.1 제조관리 중 제조공정관리”의 차목에 따라 제조용수의 수질은 작업시마다 규정된 방법에 따라 확인하여야 합니다.
- ㄴ 「제조지원설비 등 밸리데이션 프로토콜」(2009) 중 “제조용수 밸리데이션”에 의하면 의약품 품질에 위해를 줄 가능성을 배제하기 위해 제조용수 제조 과정 시 미생물 관리에 대한 사항을 고려하도록 하고 있습니다.

## ■ 4. 기 타

### Q267 연고제와 크림제의 기준

연고제와 크림제를 나누는 명확한 기준이 무엇인지요?

- ▽ 「대한민국약전」에서 연고제와 크림제는 피부에 바르는 반고형 외용제입니다. USP에서는 연고제를 기제의 물성에 따라 탄화 수소류 기제, 흡수성 기제, 유제성 기제, 수용성 기제의 4가지로 분류하고 있습니다. 이 중 유제성 기제인 유중수형 또는 수중유형의 반고형유제는 크림제라고 합니다.

### Q268 의약품각조 동일물질 여부

S-카르복시메칠시스테인과 L-카르보시스테인이 동일 물질인지요?

- ▽ 에스카르복시 메칠시스테인과 L-카르보시스테인은 동일물질로서 대한민국약전과 의약품등 기준 및 시험방법 제2개정(식품의약품안전청고시)에 중복되어 수재되어 있다가 2002년 9월 3일 의약품등 기준 및 시험방법 제2개정에서 삭제되었습니다.
- ▽ S→L로 명칭이 변경된 것이 아니라, S-carboxymethylcysteine은 Carbocysteine의 이명으로, 의약품등 기준 및 시험방법 제2개정 에스카르복시 메칠시스테인항에서 확인해 보실 수 있으며, s-Carboxymethylcysteine도 L-Carbocysteine과 마찬가지로 L-form입니다.

### Q269 락토바실러스 아시도필루스균 틴달화 과립의 정량시험

KPC 락토바실러스 아시도필루스균 틴달화 과립항에 따라 정량시험을 할 때 세균수 측정용셀의 규격이 다른 셀을 사용할 수 있는지요? 그리고 세균수 측정용셀에 검액을 주입시 마이크로 피펫을 사용해도 되는지요?

- ▽ 락토바실러스 아시도필루스균 틴달화 과립의 규격을 KPC의 규격으로 설정하고 이에 따라 제제의 품질관리를 하고자 한다면, 정량법에 설정된 세균수 측정용셀의 규격(안높이, 대구획수 등)을 사용하여 1포중 락토바실러스 아시도필루스균을 측정하여야 합니다. 세균수 측정용셀의 규격에 따라 측정되는 세균수가 달라 지므로 만일 해당 세균수 측정용셀의 규격을 변경하고자 한다면 시험방법 밸리 데이션을 실시하여야 합니다.
- ▽ 해당 의약품의 정량시험시 검액을 모세관현상을 이용하여 세균수 측정용 셀에 주입하고자 모세관 피펫을 사용합니다. 이때 모세관 피펫대신에 마이크로 피펫을 사용하실 수 있을 것으로 사료되며, 멸균된 마이크로피펫을 사용하시기 바랍니다.

### Q270 분자량 표기

원료의 기준 및 시험방법 작성에서 분자량은 소수 둘째자리까지 표시하도록 되어 있는데 USPL나 EP에서 경우에 따라 소수 1자리까지만 표시되어 있습니다. 이 경우 1자리만 표시해도 되는지요?

- ▽ 공정서 규격은 기준 및 시험방법 심사대상이 아닙니다. 원료의 별첨규격을 작성할 때 분자량은 약전 통칙 분자량 표기방법에 따라 소수점 둘째자리까지 기재합니다.

### Q271 물포화용매의 의미

대한민국약전에 보면 물포화클로르포름, 물포화염화부틸 등 물포화라는 용어가 나오는데 물포화의 의미는 무엇인지요?

- ▽ 포화(飽和)란 어떤 용액이 용질을 최대용해도만큼 함유하고 있는 상태를 말합니다.
- ▽ 물과 클로르포름 일정량을 분액깔대기에서 혼합한 후 가만히 놔두었을 때 물층과 클로르포름(용매)층으로 층분리가 되는데, 이 때 클로르포름층을 문의하신 ‘물포화클로르포름’이라고 합니다. 즉 물이 최대한 용해되어있는 클로르포름을 말합니다.

### Q272 실험결과치의 유효숫자

실험으로부터 나온 결과 값의 유효숫자는 어떻게 결정해야 하는지요?

- ▽ 대한민국약전 통칙에 다음과 같이 규정되어 있습니다.
  - 의약품을 시험할 때 n 자리의 수치를 얻으려면 보통 (n+1) 자리까지 수치를 구하고 (n+1) 자리의 수치를 반올림한다.

**Q273** 에데트산나트륨수화물의 정량법에 사용하는 0.1M 아연액 조제

「대한민국약전」에데트산나트륨수화물의 정량법에 사용하는 0.1M 아연액을 조제하려 합니다. 표정한 아연용액을 사용해야 하는지요?

- ㄴ 0.1mol/L 아연액의 제조는 「대한민국약전」일반시험법 중 3) 용량분석용 표준액의 0.1mol/L 아연액을 조제하여 사용하시면 될 것으로 사료됩니다.
- ㄴ 0.1mol/L 아연액은 1000mL 중 아연(Zn:65.39) 6.539g을 함유하며 그 조제는 아연(표준시약)을 묽은 염산으로 씻은 다음 물로 씻고 다시 아세톤으로 씻은다음 110℃에서 5분간 건조한 다음 데시케이터(실리카겔)에서 방냉하고 6.539g에 묽은 염산 80mL 및 브롬시액 2.5mL를 넣어 가만히 가온하여 녹이고 끓여서 과량의 브롬을 제거하고 물을 넣어 정확하게 1000mL로 합니다. 다만, 0.1mol/L아연액을 조제시 아연의 표준시약을 사용함을 유의하시기 바랍니다.





## IV. 기타



### Q.274 기허가품목과 동일품목

기허가 품목과 동일품목이란 무엇인가요?

- ▽ 유효성분의 종류, 분량(액상제제의 경우 농도), 제형, 효능효과, 용법용량이 동일한 품목을 말합니다.

### Q.275 의약품 품질검사 위탁기관

허가받은 제품의 원료의약품 기준 및 시험방법에 X-ray 회절분석법으로 구조결정성을 확인하는 시험이 있습니다. 그런데 현재 자사에서 해당 분석기를 보유하고 있지 않아 위탁시험을 하려고 하는데, 위탁시험을 의뢰할 수 있는 기관이 별도로 정해져 있는지요?

- ▽ 「약국및의약품등의제조업·수입자및판매업의시설기준령 시행규칙」 제11조제1항제2호각목에 따라 의약품등의 제조업자는 보건환경연구원, 한국의약품수출입협회, 의약품등의 제조업자, 품질검사지정기관에 의약품등의 시험을 위탁할 수 있습니다.

### Q.276 원료약품 보관조건 관련 문의

KP에 수재된 원료약품의 각조에 각 원료의 보관조건에 대하여 기재되어 있습니다. 대한민국약전 통칙 항에서 “보관조건은 참고로 기재한 것이다.”라고 되어 있는데, 그렇다면 의약품 각조에 기재된 보관조건은 단순 참고용으로만 간주하면 되는지요? 예를 들어 A라는 원료가 약전 각조에 보관조건이 기밀용기로 기재되어 있다면 실제로 기밀용기에 보관해야하는지 아니면 단지 참고용으로 기재되어 있으므로 실제 보관 시 밀폐용기나 밀봉용기 등 다른 용기에 보관해도 되는지요?

- ▽ 대한민국약전 각 조에 보관조건이 ‘기밀용기’로 기재되어 있는 경우 기밀용기 또는 밀봉용기에 보관할 수 있습니다. 다만, 원료의약품으로 허가(신고) 받은 경우에는 허가증 상의 보관조건을 준수하셔야 합니다. 예를 들면 약전에 “밀폐용기에 보관”, 허가증에 “기밀용기에 보관”으로 기재되어 있는 경우에는 기밀용기 또는 밀봉용기로 보관하셔야 합니다.



◇ 편집위원 ◇

■ 편집위원장 : 이선희 의약품심사부장

■ 편집위원 : (의약품심사부 의약품규격과)

박인숙, 김희성, 고용석, 김은경, 김은정,  
박소영, 윤나영, 이은주, 유지혜, 김지예,  
서재욱, 지정은, 이정윤, 배수경, 김혜령,  
신현숙, 권종은, 백한나

■ 도움주신 분 : 의약품심사조정과, 순환계약품과,

소화계약품과, 중앙약품과, 약효동등성과,  
서울지방식품의약품안전청 유해물질분석과  
경인지방식품의약품안전청 유해물질분석과  
부산지방식품의약품안전청 유해물질분석과  
대전지방식품의약품안전청 유해물질분석과  
대구지방식품의약품안전청 유해물질분석과  
광주지방식품의약품안전청 유해물질분석과

**의약품 품질심사,  
여기에 답이 있어요**

자주 묻는 질의응답집(FAQ) 개정판

■ 발 행 일 : 2013년 6월

■ 발 행 인 : 왕 진 호 식품의약품안전평가원장

■ 발 행 처 : 식품의약품안전평가원 의약품심사부