

가이드라인 관리번호

B2-2014-3-003

백신 표시라벨 가이드라인

-백신 보관온도 및 접종이력 관리용 라벨-

2014.12



바이오생약국 바이오의약품품질관리과

이 가이드라인은 「백신 표시라벨 개선연구」 용역연구개발과제 결과를 참고하여 백신 특이적 표시라벨의 이해를 돕고 올바른 사용방법을 안내하고자 작성되었으며, 새로운 논리에 대한 과학적 타당성이 확인될 경우 언제든지 개정될 수 있습니다.

또한, 이 가이드라인에 기술된 내용은 권고사항으로 법적인 구속력을 갖지 않으며, 기존의 규정을 대체하지 않습니다. 제시된 방법은 최신의 규정과 과학적 근거를 바탕으로 기술한 것으로 추후 규정 개정 및 과학의 발전으로 수정될 수 있으며, 다른 대안 또는 더 나은 방법을 적용하고자 할 경우 과학적인 접근방법에 따라 적절한 검증 및 근거를 마련한다면 다른 방법도 활용할 수 있습니다.

※ 본 가이드라인에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 바이오생약국 바이오의약품품질관리과로 연락주시기 바랍니다.

전화번호 043-719-3652~3665, 3667

팩 스 043-719-3650

제정(출처삽입합판) 『백신 표시라벨 가이드라인』

- 발행인 김진석 (식품의약품안전처 바이오생약국장)
편집인 신준수 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과장)
편집위원 박정태 (한국바이오의약품협회 본부장)
김기석 (한국바이오의약품협회 팀장)
이연정 (한국바이오의약품협회 주임)
박경현 (한국백신 실장)
엄찬용 (베르나바이오텍 이사)
김현철 (LG생명과학 부장)
신상철 (녹십자 과장)
남해연 (녹십자 대리)
정성원 (사노피파스퇴르 상무)
김무수 (사노피파스퇴르 팀장)
김은영 (SK케미칼 차장)
김지현 (한국엠에스디 팀장)
최고은 (한국화이자제약 차장)
박진영 (GSK 팀장)
김윤희 (일양약품 팀장)
곽준신 (일양약품 팀장)
문은희 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 약무사무관)
정재호 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 약무사무관)
김은주 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 약무사무관)
이성민 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 행정사무관)
김영림 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 보건연구사)
이주영 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 약무주사)
김형석 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 약무주사)
성윤선 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 약무주사)

장기욱 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 보건연구사)
김 준 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 약무주사보)
윤지상 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 약무주사보)
신진영 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 보건연구사)
정수경 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 약무주사보)
이소영 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 약무주사보)
이상철 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 심사관)
김은영 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 심사관)
손은희 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 심사관)
김수현 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 심사관)
김진수 (식품의약품안전처 바이오의약품품질관리과 심사관)
이연희 (식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 생물제제과 보건연구사)

목 차

I. 백신 보관온도 관리용 라벨 가이드라인

1. 개요	1
1.1 목적	1
1.2 범위	2
1.3 전제 조건	3
1.4 한계점	5
1.5 사용현황	5
2. 관련 용어	7
2.1 백신 보관온도 관리용 라벨 관련 용어	7
2.2 안정성시험 관련 용어	8
3. 백신 보관온도 관리용 라벨	8
3.1 히트마커 백신바이알모니터 (HEATmarker TTI Vaccine Vial Monitor)	8
3.2 히트마커 H 시리즈 (HEATmarker H series)	10
3.3 콜드체인모니터 (Cold Chain Monitor, CCM)	11
3.4 프리즈와치 (Freeze Watch)	13
4. 백신 보관온도 관리용 라벨의 도입 절차	14
4.1 개요	14
4.2 종류 선정 절차	14
4.3 라벨러 적격성 평가	15
4.4 입고검사	15
4.5 보관 시 주의사항	16
4.6 포장(부착)	16
4.7 시험(QC)	20
5. 안내 사항	20
6. 교육 및 정보제공	21
6.1 교육	21
6.2 정보제공	27
7. 참고문헌	28
8. 첨부문서	30

[첨부문서1] WHO, PQS performance specification (WHO/PQS/E06/IN05.2) 번역본

[첨부문서2] WHO, PQS Independent type-testing protocol (WHO/PQS/E06/IN05.VP.2) 번역본

II. 백신 접종이력 관리용 라벨 가이드라인

1. 개요	52
1.1 배경	52
1.2 목적	53
2. 관련용어	54
2.1 백신 접종이력 관리용 라벨	54
2.2 예방접종등록사업	54
2.3 예방접종아기수첩	55
2.4 모바일용 예방접종 아기수첩_예방접종도우미	55
3. 백신 접종이력 관리용 라벨 도입 절차	56
3.1 라벨의 종류 및 규격	56
3.2 표시 기재 사항	58
3.3 라벨러 적격성 평가	58
3.4 입고 검사	58
3.5 포장(부착)	59
3.6 시험(QC)	59
3.7 정보제공	60
4. 참고문헌	61

백신 표시라벨 가이드라인 I

-백신 보관온도 관리용 라벨 가이드라인-

1. 개요

1.1. 목적

백신은 생산에서부터 유통, 보관 및 최종 사용에 이르기까지 저장온도 (냉장 2~8℃)를 유지해야 하는 것이 중요하다. 백신은 보관 온도가 일정하지 않아 열 손상을 받을 경우 안전성과 유효성이 크게 떨어지게 되기 때문에 소비자가 사용할 때까지 반드시 적정 온도 범위 (통상 냉장 2~8℃) 내에서 보관되어야 한다.

따라서 백신을 보관 운송 시 적정 온도를 유지하기 위한 시스템 장치가 필수적이며, 각국에서는 이에 대한 노력으로 콜드체인시스템을 개발하고 항시 콜드체인시스템 내에서 백신을 보관하도록 규제화하고 있다. 콜드체인시스템이란 생산에서부터 최종 사용자에게 도착할 때까지 백신을 적정 저장 온도 범위 (통상 냉장 2~8℃)에서 관리하는 시스템을 일컫는다.

그러나 콜드체인시스템이 열악한 국가에서는 백신보관 운송 시 백신의 적정 온도 범위를 이탈하는 경우가 흔히 발생하고 그 결과 열에 노출되어 유효성이 손실된 백신을 접종하게 되거나 열 노출이 의심되어 폐기되는 백신의 손실량이 증가하게 된다. 따라서 콜드체인시스템을 벗어난 지역까지 백신을 운송하기 위하여 대안책으로 다양한 표시라벨이 개발되어 왔다.

한 예로, 아프리카 등 백신 운송 및 보관을 위한 냉장시스템이 확립되지 않은 지역으로 백신을 공급할 때, 열에 노출되어 효과가 없는 백신을 주사하거나, 혹은 열 노출이 의심된 백신의 불필요한 폐기를 막을 수 있는 시스템의 필요성이 제기되었다. 1970년 후반, PATH (혁신적 보건의료기술 개발을 통해 전 세계 보건 수준을 높이는 것을 목적으로 하는 국제 비영리기구)는 세계보건기구 (WHO)와 함께 백신의 보관 온도라벨의 개발에 착수하였다. 그 결과 백신바이알모니터(Vaccine Vial Monitor, VVM)를 개발하였으며, 세계보건기구(WHO)는 유니세프와 함께 협력하여 1996년부터 유니세프를 통해 공급되는 모든 경구용 소아마비 백신 (Oral Polio Vaccine, OPV)에 백신바이알모니터(VVM)가 부착되기 시작하였다.

우리나라의 경우 콜드체인시스템으로 항시 적정 온도 범위 (통상 냉장 2~8℃)에서 백신을 보관 관리하고 있다. 이러한 국가에서는 백신 보관온도 관리용 라벨의 부착의 필요성이 낮아 백신의 보관 온도 관리용 라벨의 적용을 법적으로 의무화하고 있지는 않다. 우리나라에서도 마찬가지로 백신의 보관온도 관리용 라벨의 국내 적용은 법적 의무사항이 아니며, 업체의 자율적 판단에 따라 적용 여부를 결정할 수 있다.

백신 제조 또는 수입업체에서 백신 보관 온도 관리용 라벨을 국내에서 사용 할 경우 올바른 사용방법을 안내하는 것이 필요하다. 본 가이드라인에서는 백신 바이알 및 콜드체인의 온도표시라벨 사용에 대한 올바르게 적절한 방향을 제시하고자 한다.

1.2 범위

본 가이드라인은 백신 제조 또는 수입업체에서 백신 보관온도 관리용 라벨을 적용하고자 할 때 고려해야 할 사항에 대하여 설명한다.

백신 바이알 온도를 감지하기 위한 표시라벨로는 백신바이알모니터(Vaccine Vial Monitor, VVM) 및 히트마커 H시리즈 (HEATMarker H Series)가 있으며, 이는 백신의 각 바이알이 축적된 열 이력(the cumulative heat history of the product)이 미리 설정된 제한범위를 초과했는지 여부를 의료인을 포함한 보건 종사자들에게 알려주기 위해 사용된다. 히트마커 H시리즈는 백신의 1차 용기에만 부착되는 백신바이알모니터(VVM)와 달리 백신의 1차 용기 뿐 아니라 2차 용기에도 부착 가능하다.

콜드체인 온도를 감지하기 위한 표시라벨로는 콜드체인모니터(Cold Chain Monitor, CCM), 프리즈 와치(Freeze Watch) 등이 있으며, 이는 제조시점 부터 사용시점 까지 콜드체인의 온도 유지 기능이 정확하게 작동하였는지를 의료보건종사자들이 확인하는데 도움을 주기 위하여 개발되었다.

백신바이알모니터(VVM)는 백신 보관온도 관리용 라벨 중에서 개별 백신 바이알 단위로 노출된 누적 온도를 표시해 주기 때문에 가장 적은 단위에서 부착되는 표시라벨로 구분될 수 있다. 또한 WHO는 유니세프 등을 통해 구입되는 백신에 백신 바이알모니터(VVM)의 적용을 요구하고 있기 때문에 전 세계적으로 널리 사용된다. 본 가이드라인에서는 백신바이알모니터(VVM)를 중심으로 백신 보관온도 관리용 표시라벨을 설명하고자 한다.

본 가이드라인은 WHO 사전적격성평가(pre-qualification, PQ)인증을 진행하거나 백신바이알모니터(VVM) 적용을 요구하는 국가에 수출하고자 하는 업체에서 참고자료로 활용할 수 있다. 또한 WHO에서 요구하는 백신바이알모니터(VVM) 외 백신 보관온도 관리용 라벨의 적용에 있어서 참고자료로 활용 가능하다.

1.3 전제 조건

백신바이알모니터(VVM)의 적용과 관련 안정성 자료는 「의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령)」 제4조 및 제9조에 의거 품목 허가 신청 전에 제출하는 안전성·유효성 자료에 포함되지 않는다. 또한 백신 보관온도 관리용 라벨을 부착했다고 해서 보관온도의 변경을 허용하는 것을 의미하지는 않는다.

백신바이알모니터(VVM)를 적용한 백신의 보관 유통에 관하여 백신바이알모니터(VVM)를 부착하지 않은 다른 백신과 마찬가지로 「의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령)」 [별표 3] 생물학적제제등 제조 및 품질관리기준과 [별표 6] 의약품 유통품질관리기준 및 「생물학적제제등의 제조·판매관리 규칙」에 따라 보관, 유통해야 한다. (표1 참고)

구 분	내 용
「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조	제4조(제조판매·수입 품목의 허가 신청) ① 법 제31조제2항부터 제4항까지 또는 법 제42조제1항에 따라 의약품등의 제조판매·수입 품목허가를 받으려는 자는 별지 제4호서식의 의약품등 제조판매·수입 품목 허가신청서(전자문서로 된 신청서를 포함

	<p>한다)에 다음 각 호의 서류(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전처장(의약품 동등성의 입증이 필요한 의약품 제조판매·수입 품목허가 및 제1호 각 목 외의 부분 단서에 따라 자료를 제출하지 않아도 되는 의약외품 제조판매·수입 품목허가의 경우에는 지방청장을 말한다)에게 제출하여야 한다.</p> <p>1. 제9조에 따른 안전성·유효성에 관한 자료. 다만, 생물학적 제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 세포 치료제, 유전자 치료제 및 이와 유사한 제제(이하 "생물학적제제등"이라 한다)가 아닌 것으로서 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 품목과 국내에서 이미 허가된 품목을 제조하는 제조소와 동일한 제조소에서 제조되는 것으로서 해당 품목과 최종원액이 동일한 생물학적제제등은 제출하지 아니한다.</p>
<p>「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제9조</p>	<p>제9조(안전성·유효성에 관한 자료) 의약품등의 제조판매·수입 품목허가 또는 품목변경허가를 받거나 제조판매·수입 품목신고 또는 품목변경신고를 하려는 자가 제출하여야 하는 안전성·유효성에 관한 자료는 다음 각 호의 자료(전자문서를 포함한다)로 한다. 이 경우 자료제출 대상 품목, 자료 작성 요령, 각 자료의 요건 및 면제범위·심사기준 등에 관한 세부 규정과 독성 및 약리작용 등에 관한 자료의 작성을 위하여 실시하는 비임상 시험의 관리에 필요한 사항은 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 바에 따른다.</p> <p>1. 기원 또는 발견 및 개발 경위에 관한 자료 2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료 3. 안정성에 관한 자료 4. 독성에 관한 자료 5. 약리작용에 관한 자료 6. 임상시험성적에 관한 자료 7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료 8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 해당 의약품등의 특성에 관한 자료</p>
<p>「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표3] 생물학적제제 등 제조 및 품질관리기준</p>	<p>(5.4 원자재 및 제품의 관리) 가. 자동온도기록장치가 부착된 생물학적제제등의 전용 냉장고 또는 냉동고를 사용하여 허가받은 저장온도가 항상 유지되도록 생물학적제제등을 보관하여야 한다.</p>

<p>「의약품등의 안전에 관한 규칙」 [별표 6] 의약품 유통품질 관리 기준</p>	<p>(2. 시설 및 설비) 가. 보관소 6) 의약품의 변질을 방지하기 위하여 적정한 온도와 습도를 유지할 수 있는 시설을 갖추어야 하며, 필요한 경우 공기조절설비를 갖추어야 한다. 일정온도를 유지할 필요가 있는 의약품을 보관하는 경우에는 자동온도기록장치가 부착된 냉동냉장설비 등을 따로 갖추어야 한다.</p>
<p>「생물학적제제의 제조·판매관리 규칙」 제5조 1항</p>	<p>제5조 (보관) ① 판매자는 자동온도측정장치가 부착된 생물학적제제의 전용 냉장고 또는 냉동고를 이용하여 법 제52조제1항의 규정에 의하여 식품의약품안전처장이 정하는 저장온도(이하 "저장온도"라 한다)가 항상 유지되도록 생물학적 제제등을 보관하여야 한다. 다만, 약국개설자의 경우에는 자동온도측정장치가 부착된 것을 필요로 하지 아니한다.</p>

표 1 관련법령 1

1.4 한계점

- ① 백신바이알모니터(VVM)는 백신의 역가(potency) 및 품질을 보증하는 것은 아닙니다.
- ② 백신바이알모니터(VVM) 내부의 사각형 색상이 변하지 않은 상태를 정확하게 해석을 한다면 37°C에서 종료점까지의 소요일이 경과되지 않았음을 의미하는 것이다. 즉, 내부 사각형 색상이 참고면 원의 색상보다 밝은 상태는 열에 노출이 되지 않았음을 보증하는 것은 아니므로 소비자의 혼란을 야기할 수 있다.
- ③ 상온(moderate heat)에서 잠깐의 노출에 반응하여 즉각적으로 색상이 변하지 않는다.
- ④ 백신바이알모니터(VVM)는 백신의 손상(degradation)에 영향을 미치는 동결 요소에 대한 정보를 기록하지 않는다.

1.5 사용현황

1996년부터 유니세프를 통해 공급된 모든 경구용 소아마비 백신 (Oral Polio Vaccine, OPV)에 백신바이알모니터(VVM)가 부착되기 시작하였으며, 오늘날 WHO는 유니세프를

통해 구입하는 모든 백신에 백신바이알모니터(VVM) 부착을 요구하고 있다. 우리나라에서는 수출용 백신에 한하여만 백신바이알모니터(VVM)를 적용하고 있다. (표2 참고)

백신종류	제품명	제조사	제조사 국가	VVM 종류	VVM 사용목적
OPV	Bivalent OPV: (types 1 and 3)	노바티스	이탈리아	2	WHO납품용
	Bivalent OPV: (types 1 and 3)	사노피파스퇴르	프랑스	2	WHO납품용
B형간염백신	Euvax B	LG생명과학	한국	30	WHO납품용
	Hepavax Gene	크루셀	한국	30	WHO납품용
폐렴	Prevnar13(13 valent)	화이자	미국	30	WHO납품용
	Synflorix (10 valent)	GSK	벨기에	30	WHO납품용
인플루엔자	GC Flu inj	녹십자	한국	7	WHO납품용
	Fluvirin	노바티스	영국	7	WHO납품용
Measles	Rouvax	사노피파스퇴르	프랑스	14	WHO납품용
Tuberculosis	BCG Freeze Dried Glutamate vaccine	Japan BCG Laboratory	일본	30	WHO납품용
	BCG vaccine SSI	SSI Serum Institut	덴마크	14	WHO납품용
Hib	Hiberix	GSK	벨기에	30	WHO납품용
	Vaxem-Hib	노바티스	이탈리아	30	WHO납품용
DTwP-HepB -Hib	Quinvaxem	크루셀	한국	14	WHO납품용
	Euforvac-Hib Inj.	LG생명과학	한국	14	WHO납품용
	Tritanrix-Hib	GSK	벨기에	14	WHO납품용
MMR	Priorix	GSK	벨기에	7	WHO납품용

표 2 WHO PQ 인증을 취득한 제품의 백신바이알모니터(VVM) 사용 사례 (출처: WHO)

2. 관련 용어

2.1 백신 보관온도 관리용 라벨 관련 용어

- 가. “기준면(Reference surface)”이란 활성면의 색상과 직접적으로 색상 대비가 되며, 백신바이알모니터(VVM) 내부 사각형 밖의 원형 표면을 의미한다.
- 나. “백신바이알모니터(Vaccine Vial Monitor, VVM)”란 백신 바이알의 직접용기 표면에 부착되는 라벨로서 시간의 경과에 따른 백신의 열 노출 축적 정도를 알 수 있게 하는 열 감지 물질(heat-sensitive material)을 포함하는 라벨이다. 내부 사각형을 포함한 원형으로 디자인되어 있으며, 내부 사각형 색상은 시간의 경과에 따른 열 축적으로 인하여 점차적이며 비가역적으로 짙어진다. 이는 백신의 역가(potency)에 영향을 미치는 주요한 요소인 시간의 경과에 따른 열 노출에 대한 정보를 제공하며, 백신바이알에 축적된 열 이력(the cumulative heat history of the product)이 미리 설정된 제한범위를 초과했는지 여부를 의료인을 포함한 보건 종사자들에게 알려준다.
- 다. “시작점(Start point)”이란 백신바이알모니터(VVM)를 수령하였을 때 활성면의 색상을 의미한다.
- 라. “종료점(End point)”이란 시간 및 온도의 누적 노출이 활성영역의 색상을 변화시켜 정확하게 기준면과 일치하는 시점을 말하며, 이 시점은 백신이 더 이상 사용되어서는 안 되는 폐기시점임을 의미한다.
- 마. “콜드체인모니터(Cold Chain Monitor, CCM)”란 콜드체인시스템 내 운송이나 저장 중에 안전 범위를 초과하는 온도에 노출 되었을 때 감지하기 위하여 사용되는 온도 표시기이다.
- 바. “프리즈 왈치(Freeze Watch)”란 운송이나 저장 중 동결 온도 점에 제품이 노출되었을 때 경고위험을 알려주는 비가역적 온도 표시기이다.
- 사. “활성면(Active surface)”이란 시간의 경과에 따른 온도 노출에 반응하여 점차적이며 비가역적으로 짙어지는 백신바이알모니터 원의 내부 사각형 표면을 의미한다.
- 아. “히트마커 H 시리즈(HEATMarker H Series)”는 백신 바이알의 직접용기 또는 2차 용기에 부착되는 라벨로 시간의 경과에 따른 백신의 열 노출 축적 정도를 감지하는 시간-온도 표시기(Time-Temperature Indicator, TTI)이다.

2.2 안정성시험 관련용어

안정성시험 관련 용어의 정의는 「의약품등의 안정성시험 기준(식약처 고시)」 제2조(정의)에 따른다.

- 가. “안정성시험(이하 ‘시험’이라한다)”이라 함은 의약품 등의 저장방법 및 사용 기간 등을 설정하기 위하여, 경시변화에 따른 품질의 안정성을 평가하는 시험을 말한다.
- 나. “장기보존시험”이라 함은 의약품등의 저장조건 하에서 사용기간 (또는 유효기간)을 설정하기 위하여 장기간에 걸쳐 의약품의 물리화학 및 생물학적 안정성을 확인하는 시험을 말한다.
- 다. “가속시험”이라 함은 장기보존시험의 저장조건을 벗어난 단기간의 가속조건 의약품등의 안정성에 미치는 영향을 평가하기 위한 시험을 말한다.

3. 백신 보관온도 관리용 라벨

3.1 히트마커 백신바이알모니터 (Heatmarker TTI Vaccine Vial Monitor, VVM)

3.1.1 형태 및 크기

백신바이알모니터(VVM)는 최소 지름 7.0mm의 컬러 원형 중앙에 최하 2.0 x 2.0mm 넓이의 컬러 정사각형이 위치한다. (그림1 참고) 어떠한 크기가 선택되든, 정사각형 영역에 대한 원 영역(정사각형 포함)의 비는 최소 0.1:1이 된다.

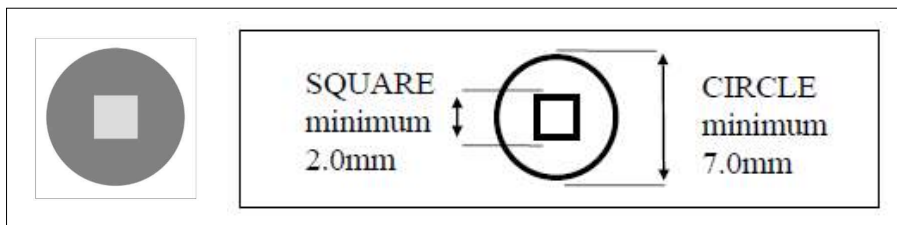


그림 1 백신바이알모니터 (Vaccine Vial Monitor, VVM) 형태 및 크기

3.1.2 디자인

백신바이알모니터(VVM)의 원 부위는 기준면(reference surface)을 구성하고 있으며, 정사각형은 활성면(active surface)을 구성하고 있다. 활성면의 색상변화는 밝은 색에서 어두운 색으로 명암의 변화에 한정된다. 백신바이알모니터(VVM) 디자인을 위해 어떠한 색도 허용되지만, 색상의 변화는 허용되지 않는다.

3.1.3 색농도 변화

시작점(start point)에서 정사각형의 색상은 원의 색상보다 밝으며, 정사각형의 색상이 원의 색상과 같아졌을 때 종료점(end point)을 나타낸다. 종료점이 지나면 정사각형 부위의 색이 원 부위의 색보다 어두워진다. (표3 참고)




시작점(start point)		원보다 밝은 정사각형
종료점(End point)		원과 동일한 색의 정사각형
종료점 초과(End point exceeded)		원보다 어두운 정사각형

표 3 색 농도 변화

3.1.4 시작점과 종료점에서의 색깔

시작점에서, X-rite Model 500 series spectrodensitometer로 측정된 정사각형 부위의 색 농도는 최소 차이가 0.23OD이다. 다만 VVM 2 Dots on Brown Liner 타입의 경우에는 원 부위의 색조보다 최소 0.25OD 농도계 단위의 차이만큼 밝다. 원 부위 내 최소 두 군데의 다른 부위에서 얻은 색농도의 평균값과 정사각형 부위의 색농도 차이가 농도계로 측정하여 0.00OD인 경우 종료점에 도달한 것으로 본다. 정사각형 부위가 원 부위보다 더 어두운 경우 종료점을 초과한 것이다. Start R-I 과 표시기 OD의 세부측정값은 표4에 명시되어 있다.

Category, Liner	Start R-I	Active Surface Start OD (I)
VVM30, White and Clear Liner	0.52 ± 0.11	0.09 ± 0.04
VVM30, Brown Liner	0.49 ± 0.11	0.12 ± 0.04
VVM14, White and Clear Liner	0.41 ± 0.09	0.10 ± 0.04
VVM14, Brown Liner	0.38 ± 0.09	0.13 ± 0.04
VVM7, White Liner	0.41 ± 0.09	0.11 ± 0.04
VVM7, Brown Liner	0.38 ± 0.09	0.13 ± 0.04
VVM2, White Liner	0.32 ± 0.07	0.13 ± 0.05
VVM2, Brown Liner	0.29 ± 0.06	0.16 ± 0.05

표 4 Start R-I and Indicator OD

3.1.5 종류

백신바이알모니터(VVM)는 네 가지 (VVM2, VVM7, VVM14, VVM30) 다른 타입이 있으며, 이는 두 개의 특정 온도 점에서의 열 안정성에 따라 다음과 같은 특징을 가지고 있다. (표5 참고)

범주(백신)	37°C에서 end point 까지 소요일자	25°C에서 end point 까지 소요일자	5°C에서 end point 까지 소요일자
VVM 30: (High Stability)	30	193	> 4 years
VVM 14: (Medium Stability)	14	90	> 3 years
VVM 7: (Moderate Stability)	7	45	> 2 years
VVM 2: (Least Stable)	2	N/A	225 days

표 5 열 안정성 범주에 따른 백신바이알모니터의 반응속도

3.2 히트마커 H 시리즈 (HEATmarker H series)

히트마커(HEATmarker)란 열을 감지하는 시간-온도 표시기(Time-Temperature Indicator, TTI)를 지칭하는 템프타임(TEMPTIME)사의 브랜드명이며, 브랜드 내 H 시리즈 제품과 백신바이알모니터(VVM)가 있다. H시리즈는 백신바이알모니터(VVM)보다 종류가 다양하며 표시라벨이 오렌지색 자외선 차단 필름으로 라미네이트되어 있다는 차이점이 있으나, 백신바이알모니터(VVM)와 같은 제조 방법과 물질을 사용

하고있어 그 활성방법이 유사하다. 자세한 내용은 백신바이알모니터(VVM)를 참조할 수 있다. (그림 2 및 표6 참고)

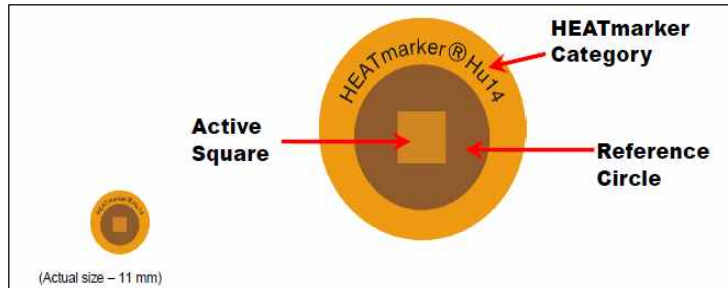


그림 2 H series

(단위:일수)

°C	5°	12°	25°	37°	60°
Category	Target Time (Days)				
Hu14	350	110	14	2.5	0.12
Hu28	710	220	28	4.9	0.25
Hu41	1100	330	41	7.0	0.33
Hx9	1400	430	53	9.0	0.43
Hx12	1900	570	71	12	0.57
Hx18	2800	850	110	18	0.86
Hx24	3800	1100	140	24	1.1
Hx36	5700	1700	210	36	1.7

표 6 H 시리즈 종류별 특징

3.3 콜드체인모니터 (Cold Chain Monitor, CCM)

콜드체인모니터(Cold Chain Monitor, CCM)는 백신 바이알에 부착하는 라벨이 아니라 콜드체인시스템 내 운송이나 저장 중 안전 범위를 초과하는 온도에 노출되었는지를 감지하기 위하여 사용된다. 그림 3과 같이 여섯 개의 파트로 나뉘어져 있으며,

첫 번째는 보건 관련 실무자들이 해당 백신의 입출고 시 백신의 콜드체인시스템에 대한 현황을 기록하는 표이며, 두 번째 파트에는 두 가지 온도범위에서 반응하는 검출기가 부착되어 있으며 검출기로는 3M사에서 개발한 모니터마크(MonitorMark)를 사용한다. 모니터마크는 10°C를 초과하는 온도에 반응하는 ABC 구간과 34°C를 초과하는 온도에 반응하는 D 구간으로 구성되어 있다.

1 **Vaccine Cold Chain Monitor**

Date in	Index	Location	Date out	Index

2 **3M MonitorMark Indicator**

INDEX/INDICE (مؤشر) 10°C 34°C

A **B** **C** **D**

3

If A all blue Use within 3 months

If B all blue Use within 3 months

If C all blue Use within 3 months

If A & B & C & D all blue These vaccines may be used

TEST VACCINE BEFORE USE

Po/Eo: _____

Messles & Yellow Fever

DPT & BCG

TT & DT & Hepatitis B

4 **SUPPLIER FOURNISSEUR**

Name: _____

Date of dispatch: _____

Date of expedition: _____

Vaccine: _____

Vaccine: _____

5

Keep the Cold Chain Monitor with your vaccine

When the Monitor arrives

- complete the top part of the card
- fill in the date
- fill in the index (-, A, B, C and/or D)
- fill in the location

When the Monitor leaves

- complete the top part of the card
- fill in the date
- fill in the index (-, A, B, C and/or D)

If windows A, B, C & D are all white use vaccines normally.

If the windows A to C are completely blue, but window D is still white it means that the vaccine has been exposed to a temperature above 10°C but below 34°C for the following number of days:

	INDEX		
	A	AB	ABC
At a temperature of 12°C	3 days	8 days	14 days
At a temperature of 2°C	2 days	6 days	11 days

If window D is blue it means that there has been a break in the cold chain of a temperature higher than 34°C for a period of at least two hours. Check the cold chain.

The instruction - use within three months - should not be followed if either the expiry date or any local cold chain policy require a shorter period before use or disposal of the vaccine.

Assembled & distributed by Berlinger Ganterschwil Switzerland

6

그림 3 콜드체인모니터 CCM (앞면, 뒷면)

모니터마크(MonitorMark)는 일명 콜드체인모니터(Cold Chain Monitor, CCM)로도 불리며 검출기 왼편의 작은 탭을 당기기 전까지 열에 안정적이며 탭을 당긴 후 활성화되기 시작한다. (그림4 참고) 10°C를 초과하면 A구간부터 점차적으로 푸른색으로 변하며 만약 D구간에 변색이 일어났다면 이는 34°C에서 최소 2시간 이상 경과하였다는 것을 의미한다. 세 번째 파트는 백신이 열에 노출되었을 때 백신의 종류에 따라 백신의 사용 시기에 대한 설명 부분이며, 네 번째 파트는 백신 제조업자가 해당 백신에 대한 기본 정보를 기록하는 부분이고, 뒷장의 다섯 번째 파트는 사용 지침서, 여섯 번째 파트는 검출기의 시간과 온도범위 조건에 대한 설명 부분이다.

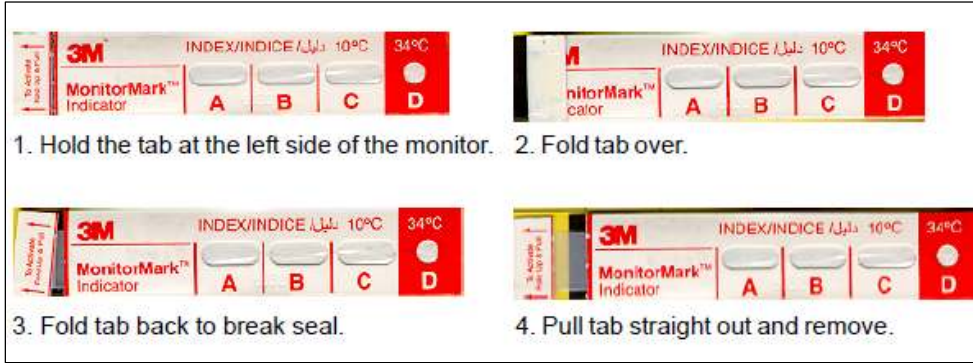


그림 4 모니터 마크 MonitorMark™ (출처:www.3m.com)

3.4 프리즈 와치 (Freeze Watch)

프리즈 와치(Freeze Watch)는 운송이나 저장 중 동결 온도 점에 제품이 노출되었을 때 경고위험을 알려주는 비가역적 온도 표시기(그림5 참조)로 백신의 직접용기(바이알)가 아닌 2차 포장 용기에 넣어서 운송이나 저장 중의 온도를 모니터한다. 이 제품은 흰색의 바탕카드와 온도에 매우 민감한 액체를 포함한 앰플로 구성되어 플라스틱 케이스에 담겨 있다. 동결온도에 제품이 노출되었을 때 앰플은 깨지면서 액체가 바탕카드의 흰색을 오염시킨다. (그림6 참조) 이 제품은 동결온도로 -4°C와 0°C 두 가지 온도에서 이용가능하며, 주로 DTP(diphtheria-tetanus-pertussis vaccine), TT(Tetanus toxoid), DT(diphtheria-tetanus vaccine), Hepatitis B백신과 같이 얼었을 때 백신의 역가에 손실이 올 가능성을 가지는 백신에 사용된다.



그림 5 프리즈 와치(Freeze Watch)
(출처:www.3m.com)



그림 6 활성화전과 활성화 후 사진
(출처:www.3m.com)

4. 백신 보관온도 관리용 라벨의 도입 절차

4.1 개요

도입 절차에서는 종류 선정에서부터 라벨러 적격성 평가, 입고검사, 포장(부착)방법, 완제품시험까지 백신 및 콜드체인 온도표시라벨의 도입 시 필요한 절차에 대하여 설명한다. 본 가이드라인에서는 WHO에서 유니세프를 통해 납품되는 백신에 적용을 요구하고 있는 백신바이알모니터(VVM)를 예시로 백신 보관온도 관리용 라벨의 도입 시 고려해야 할 사항 및 절차에 대하여 설명하고자 한다. 이는 백신바이알모니터(VVM) 외 다른 보관온도표시라벨 적용 시 참고할 수 있다.

4.2 종류 선정 절차

백신바이알모니터(VVM)를 부착하고자 하는 경우 완제품에 대하여 아래의 같은 안정성 자료를 확보하고 안정성 시험 결과와 백신바이알모니터(VVM) 카테고리를 비교하여 적절한 종류를 결정한다. 백신바이알모니터(VVM) 종류 선정은 부착할 백신의 안정성 시험 결과를 근거로 결정되며 백신의 종류에 따라 결정되는 것은 아니다. 관련 안정성자료는 백신바이알모니터(VVM)를 요구하는 기관 (WHO, 수출 대상국 규제기관 등)과 협의하여 준비할 것을 권고한다. (표7 참고)

백신바이알모 니터(VVM) 종류	준비자료		
	2-8℃	25℃ (옵션)	37℃ 또는 45℃
VVM 2	2년 또는 유효기간 내 장기보존시험자료	최소 45일 가속시험	최소 2일 가속시험
VVM 7	2년 또는 유효기간 내 장기보존시험자료	최소 45일 가속시험	최소 7일 가속시험
VVM 14	2년 또는 유효기간 내 장기보존시험자료	최소 3개월 가속시험	최소 14일 가속시험
VVM 30	2년 또는 유효기간 내 장기보존시험자료	최소 6개월 가속시험	최소 30일 가속시험

표 7 안정성 시험 준비자료

- ※참고: 1) 위의 시험 시간은 백신바이알모니터(VVM) performance specification의 상한 시간과 상응한다.
 2) 이 시험 시간은 최소 요구사항으로 고려되어야 한다.
 3) 가속 시험온도의 하나로서 25℃를 포함하는 것에 대하여 권장한다.
 4) 기타 안정성 데이터 및 시험방법 조건에 대해서는 의약품 등의 안정성 시험 기준을 참고한다.

두 가지 다른 온도에서의 안정성 시험자료가 요구되며 보통 2-8℃와 37℃ 또는 45℃에서 진행된다. 그러나 가속 시험온도의 하나로서 25℃를 포함하는 것에 대하여 권장한다. 또한 보관조건에 해당하는 온도(일반적으로 2~8℃)에서의 장기보존 시험자료가 요구되며, 의약품 허가 시 또는 시판 후 실시하는 장기보존시험자료로 같음할 수 있다.

한편, 안정성 시험결과를 근거로 결정된 백신바이알모니터(VVM) 종류보다 열 반응 속도가 느린 종류 사용은 허용되지 않으며, 반대로 열 반응 속도가 빠른 종류 사용은 허용된다. 예를 들어, 안정성 시험 결과를 근거로 VVM 14가 적절한 종류로 검토 되었을 때, VVM 7 또는 VVM 2 사용은 허용되지만, VVM 30의 사용은 허용되지 않는다.

종류 선정 이후 구매 시에는 백신바이알모니터(VVM)를 부착할 백신 바이알의 크기, 백신바이알모니터(VVM)의 주문 수량 및 구매가격, 주문 후 입고까지 운송 시간 등을 고려한다. 또한 텍스트가 있는 전체 라벨(Full Label VVM)을 구매할 것인지 텍스트가 없이 활성부분만 있는 도트 라벨(Dot VVM)을 구매할 것인지 결정한다. 참고로, 백신바이알모니터(VVM)는 현재 WHO에서 인증한 템프타임(TEMPTIME)사가 독점적으로 공급하고 있다.

4.3 라벨러 적격성 평가

라벨러의 적격성 평가에서는 백신바이알모니터(VVM)를 요구된 사항에 맞게 적절히 부착할 수 있는지, 라벨러가 예측된 운전범위 내에서 가동되는지 검증하고 문서화되어야 한다. 이 때 라벨러의 작동이 백신바이알모니터(VVM)의 색상변화에 영향을 주지 않는지에 대한 확인이 필요 하며, 정해진 위치에 누락 없이 제대로 부착이 되는지 등에 대한 평가가 이루어져야 할 것이다.

4.4 입고검사

최초로 백신바이알모니터(VVM)가 입고된 경우 또는 정기적으로 주기를 정하여 백

신바이알모니터(VVM) 제조사가 제시한 기준 및 시험방법에 따른 시험을 실시한다. (참고: WHO PQS Independent type-testing protocol)

다음과 같은 사항에 주의하여 입고시험을 실시한다.

- ① 백신바이알모니터(VVM)는 -24°C 이하에서 보관하며 시험실에 백신바이알모니터(VVM)가 전달된 후 2주 내에 실시한다.
- ② 측정된 관련데이터(항온수조 혹은 시험실의 온도, 습도)는 설정된 기준을 만족하는지 모니터링되어야 하며 필요 시 보고서에 첨부한다.
- ③ 적절한 분광측색계를 사용하여 입고시험을 수행한다. (예: Spectraflash SF600 Spectrophotometer 혹은 X-Rite 500 시리즈와 동등이상, 백신바이알모니터(VVM) 제조사에서 인정한 분광측색계 등)
- ④ 시험은 규정된 검체량에 대하여 정해진 시험조건 및 기간 동안 수행하며 설정된 시험기준을 만족하는지 확인한다.

4.5 보관 시 주의사항

백신바이알모니터(VVM)는 입고 후 입고 시험 전과 백신 바이알에 부착 전에 규정된 보관조건(-24°C 이하)에서 보관하도록 하며 보관 냉동기의 온도를 지속적으로 기록한다.

4.6 포장(부착)

4.6.1 부착위치

백신바이알모니터(VVM)는 직접용기에 붙이는 것을 원칙으로 한다. 부착 위치는 백신 접종 전 의료진이 백신바이알모니터(VVM)의 상태를 쉽게 확인 할 수 있는 위치로 선정하며, 백신바이알모니터(VVM)의 적용으로 인하여 법적 표시기재사항이 누락되지 않아야 한다. 필요한 경우 바이알이나 앰플의 몸통, 캡 등에 부착할 수 있으나 색상변화를 확인하기 어려운 위치인 바이알(앰플)의 바닥에 부착하는 것은 허용되지 않는다. (그림 7 참고)

백신의 제형 및 판매단위(presentation - 액체, 동결 건조 또는 액체와 동결 건조의 결합 백신)와 상관없이 백신바이알모니터(VVM)는 영구적으로 백신 바이알 라벨에 부착 상태가 유지되어야 하며, 바이알의 사용 전, 사용 도중, 사용 후, 그리고 전체 내용물을 다 사용할 때까지 쉽게 확인할 수 있는 상태로 유지될 수 있도록 한다.



그림 7 백신바이알모니터(VVM) 부착위치

4.6.2 부착면

백신바이알모니터(VVM)는 다음과 같은 접촉면에 부착되도록 설계과정에서 고려한다.

- ① 유리
- ② 두꺼운 종이
- ③ 접착제 성분 침투의 위험이 없는 물질로 구성된 성질의 플라스틱 용기

백신바이알모니터 도트(VVM dot)종류는 매끄럽고 평평한 표면 (용기되거나 오목하

거나 물결치는 부분이 없는 표면)에 부착되도록 디자인되어 있다. 바이알 캡의 제조 과정에서 과도한 이형제의 사용을 피하는 것이 좋으며 백신바이알모니터(VVM)가 플라스틱 물질에 부착되어 있는 경우 영구적 부착을 보증할 수 없다.

4.6.3 부착 시 주의사항

- ① 백신 제조자들은 추적가능성을 위하여 각 백신의 제조단위(batch)에 첨부된 백신바이알모니터(VVM)의 제조번호에 관한 자료를 보관한다.
- ② 백신바이알모니터(VVM) 부착으로 인해 의약품의 법적 표시기재사항을 누락하지 않도록 부착 위치에 관한 다각화 등에 관한 고려가 필요하다. 법적 표시기재사항으로는 「약사법」 제56조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제69조 (의약품의 표시 및 기재사항)을 참조한다. (표8 참고)

구 분	내 용
「약사법」 제56조	<p>제56조(의약품 용기 등의 기재 사항) ① 의약품 품목허가를 받은 자와 수입자는 의약품의 용기나 포장에 다음 각 호의 사항을 적어야 한다. 다만, 총리령으로 정하는 용기나 포장인 경우에는 총리령으로 정하는 바에 따라 다음 각 호의 사항 중 그 일부를 적지 아니하거나 그 일부만을 적을 수 있다. <개정 2012.5.14., 2013.3.23.></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 의약품 품목허가를 받은 자 또는 수입자의 상호와 주소(위탁제조한 경우에는 제조소의 명칭과 주소를 포함한다) 2. 명칭(대한민국약전에 실린 의약품은 대한민국약전에서 정한 명칭, 그 밖의 의약품은 일반 명칭) 3. 제조번호와 유효기한 또는 사용기한 4. 중량 또는 용량이나 개수 5. 대한민국약전에서 용기나 포장에 적도록 정한 사항 6. 제52조제1항에 따라 기준이 정하여진 의약품은 그 저장 방법과 그 밖에 그 기준에서 용기나 포장에 적도록 정한 사항 7. 대한민국약전에 실리지 아니한 의약품은 유효 성분의 명칭(일반 명칭이 있는 것은 일반 명칭) 및 분량(유효 성분이 분명하지 아니한 것은 그 본질 및 제조 방법의 요지) 8. "전문의약품" 또는 "일반의약품"[안전상비의약품은 "일반(안전상비)의약품"]이라는 문자 9. 제58조제1호부터 제3호까지에 규정된 사항 10. 그 밖에 총리령으로 정하는 사항

<p>「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제69조</p>	<p>제69조(의약품의 표시 및 기재사항) ① 법 제56조제1항제10호에 따라 의약품의 용기나 포장에 기재하여야 할 사항은 다음 각 호와 같다. 다만, 전문의약품의 경우 제2호의 기재사항은 첨부 문서에 기재되었을 때에만 생략할 수 있으며, 시각장애인을 위하여 제품의 명칭, 품목허가를 받은 자 또는 수입자의 상호 등은 점자표기를 병행할 수 있다.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 성상(性狀) 2. 효능·효과 3. 저장방법 4. 보존제를 사용하는 경우 그 명칭 및 함량 5. 모든 제조공정을 위탁제조하거나 원료칭량(稱量)·포장공정을 제외한 모든 공정을 위탁제조하는 경우에는 제조자의 상호와 주소(기재방법은 위탁자 또는 위탁제조판매업자는 "제조의회자"로, 수탁자는 "제조자"로 한다) 6. 수입품 또는 수입하여 소분한 경우 생산국 제조자의 상호와 주소(기재방법은 수입 또는 소분한 자는 "수입자" 또는 "소분제조자"로, 생산국 제조자는 "제조자"로 한다) 7. 제62조제5호에 따른 규격품 한약의 경우 "규격품"이라는 표시와 원산지명(국가명 등) 8. 낱알모음하여 한 알씩 사용할 수 있도록 포장하는 경우 낱알모음포장에 제품의 명칭, 품목허가를 받은 자 또는 수입자의 상호, 제조번호, 사용기한 또는 유효기한. 다만, 사용기한 또는 유효기한은 기한을 넘지 아니하는 범위에서 연월로 표시할 수 있다. 9. 식품의약품안전처장과 협의하여 보건복지부장관이 정하는 바코드 또는 전자태그(RFID tag) 10. 동물에서 유래된 성분(첨가제를 포함한다)을 사용하는 경우 그 성분명, 기원 동물 및 사용부위. 다만, 빈 캡슐 등 제조공정상 소해면상뇌증의 감염 우려가 없는 품목의 경우에는 그러하지 아니하다. 11. 주사제, 외피용제 등 식품의약품안전처장이 고시하는 의약품의 경우에는 식품의약품안전처장이 정하는 바에 따른 첨가제의 명칭 12. 식품의약품안전처장이 오·남용의 우려가 현저하다고 인정하여 고시하는 품목(이하 "오·남용우려의약품"이라 한다)인 경우 "오·남용우려의약품"이라는 문자 13. 타르색소를 사용하는 경우 그 명칭 14. 국가출하승인의약품인 경우 포장단위마다 "국가출하승인의약품"이라는 문자
--------------------------------	--

표 8 관련법령 3

4.7 시험(QC)

백신바이알모니터(VVM)가 부착된 반제품 또는 포장 후 완제품에 대한 정상확인할 때 다음 사항을 확인하는 것을 권고한다.

- ① 백신에 따른 적합한 백신바이알모니터(VVM) 종류가 부착되었는지 확인한다.
- ② 정해진 위치에 제대로 부착이 되었는지 확인한다.
- ③ 백신바이알모니터(VVM)의 열 변색 여부를 확인한다.
- ④ 백신바이알모니터(VVM)가 다른 인쇄문구를 가리지 않았는지 확인한다.

5. 안내사항

별도의 안내문을 작성하여 사용자에게 제공할 것을 권고하며, 안내사항에는 다음과 같은 내용을 기재하는 것이 바람직하다.

- ① 백신바이알모니터(VVM)는 백신의 역가(potency) 및 품질을 보증하는 것은 아니다.
- ② 백신바이알모니터(VVM)의 적용은 현재 허가받는 백신의 보관온도의 변경(보관 조건의 추가 등)을 의미하지 않는다.
- ③ 백신바이알모니터(VVM)는 백신온도 조건을 모니터링 하는 보조수단이다.
- ④ 백신바이알모니터(VVM)를 읽고 해석할 때 주의사항
백신바이알모니터(VVM) 내부의 사각형 색상이 참고면 원의 색상보다 밝은 상태는 37°C에서 백신바이알모니터(VVM) 종류에 따른 종료점까지의 소요일이 경과되지 않았음을 의미하며 내부 사각형 색상에 변화가 없더라도 열에 노출이 되지 않았다는 것을 보증하는 것은 아니다.
- ⑤ 백신바이알모니터(VVM)를 읽고 해석하는 방법 (색상 변화의 의미) (표 9참고)
백신바이알모니터를 적용하는 나라마다 해석이 약간씩 차이가 있을 수 있으며, 국내의 콜드체인시스템의 관리 하에 있는 백신일 경우 아래와 같이 해석할 수 있다.





상태	의미
	내부 사각형이 참고면 원의 색상보다 밝은 경우는 다음 두 가지 중 어느 하나를 의미한다. 1) 입고 시 상태와 같이 열 노출이 전혀 없는 상태 2) 일시적으로 보관조건을 이탈한 경우에도 내부 사각형의 색상은 입고 시와 비교하여 변화가 없을 수 있다. 그러나 이러한 경우 색상 변화가 없다는 점이 열 노출이 없었음을 단정하는 것은 아니다.
	내부 사각형의 색상이 변하기 시작하였으나 참고면 원의 색상보다 밝은 상태. 열 노출이 진행되었으나 37°C에서 백신바이알모니터 종류에 따른 종료점까지의 소요일은 경과되지 않았음을 의미한다.
	내부 사각형의 색상이 참고면 원의 색상과 일치할 때 백신은 폐기하여야 한다.
	폐기시점을 초과한 상태. 내부 사각형의 색상이 참고면 원의 색상보다 어두워졌을 때 백신은 반드시 폐기하여야 한다.

표 9 백신바이알모니터(VVM) 색상변화 의미

6. 교육 및 정보제공

6.1 교육

백신바이알모니터(VVM)를 적용하고자 하는 백신 제조 또는 수입업체에서는 포장(부착)공정에 참여하는 작업자와 백신바이알모니터(VVM)를 부착한 백신의 취급과 관련된 내부 관련 담당자(제조, 물류, 영업파트 등) 등에게 충분한 교육을 실시한 후 적용하고, 백신바이알모니터(VVM)에 대하여 정기적인 자체 교육을 실시하는 것을 권고한다. 내부 교육을 계획하고 실시할 시, 다음과 같은 내용 및 절차를 따를 수 있다.

6.1.1 교육 목적

백신바이알모니터(VVM) 부착 및 라벨을 부착한 백신의 취급과 관련된 내부 관련

담당자(제조, 물류, 영업파트 등)들을 대상으로 정기적인 교육을 함으로써 백신바이알모니터(VVM)에 대한 이해 향상을 도모하고 색상변화에 대한 정확한 해석을 할 수 있는 능력 함양을 목적으로 한다.

6.1.2 교육 수강 인원

백신바이알모니터(VVM) 교육 과정 중 백신바이알모니터(VVM)에 대한 이해를 빠르게 향상시키기 위하여 실습을 포함 하는 것이 바람직하다. 실습 시에는 5명에서 7명 정도의 소규모 인원으로 그룹을 구성하여 실제 백신바이알모니터(VVM)를 시현해 볼 수 있는 시간을 포함하는 것을 권고한다. 한 그룹 당 인원 및 수강인원에 제한을 두지는 않지만 교육 수강 인원수가 많아질 경우 실습 효과는 감소 할 수 있으므로 백신바이알모니터(VVM)에 대한 빠른 이해 및 인지도 향상을 위하여 수강인원 및 강의시간 등을 조정하여 운영한다.

6.1.3 교육 준비

- ① 참고자료: 교육과정 준비를 위하여 WHO 발간 자료 중 백신바이알모니터(VVM)의 시작(Getting started with vaccine vial monitors)을 참조할 수 있다. (참고자료 7. WHO/V&B/02.35)
- ② 국내제도 및 정책: 백신바이알모니터(VVM)의 적용이 백신의 보관 및 법적 표시기재 사항에 대한 변경을 허용하는 것이 아님을 인지하고 이와 관련하여 교육자료를 준비한다. (참고자료: 본 가이드라인 6.1.4 교육내용)
- ③ 실습재료: 실습을 포함한 교육 준비 시에는 백신바이알모니터(VVM) 샘플 및 비어있는 백신 바이알을 준비하며 샘플 수량은 다음 표 10을 참조할 수 있다.

백신바이알모니터(VVM) 수	백신바이알모니터(VVM)의 열 노출 상태
한 그룹당 2개	열 노출이 없는 상태: 백신바이알모니터(VVM)의 내부 사각형의 색상이 참고면 원의 색상보다 밝은 상태
한 그룹당 2개	열 노출 진행 상태: 백신바이알모니터(VVM)가 내부 사각형의 색상이 변하기 시작한 상태. 그러나 내부 사각형의 색상이 참고면 원의 색상보다 밝은 상태.

한 그룹당 2개	열 노출 설정기간을 초과한 상태: 백신바이알모니터(VVM)의 내부 사각형의 색상이 거의 참고면의 원의 색상과 비슷하게 변한 상태
한 그룹당 2개	종료점을 경과한 상태: 백신바이알모니터(VVM)의 내부 사각형의 색상이 참고면의 원의 색상보다 명확하게 진하게 변한 상태

표 10 실습재료 준비 예시

6.1.4 교육 내용

교육내용에는 다음 내용을 포함하는 것을 권고한다. (표11 참고)

- ① 백신바이알모니터(VVM)의 소개: 백신 바이알의 직접용기 표면에 부착되는 라벨로서 시간의 경과에 따른 백신의 열 노출 축적 정도를 알 수 있게 하는 열 감지 물질(heat-sensitive material)을 포함하는 라벨이다.
- ② 백신바이알모니터(VVM)의 역사: 열 노출을 의심하여 버려지는 백신의 폐기량 감소 및 콜드체인이 취약한 지역의 예방접종 확대를 위하여 개발된 라벨이다.
- ③ 사용목적: WHO나 유니세프에서는 콜드체인시스템이 취약한 지역의 예방접종 확대를 위하여 사용하고 있으나 국내에서는 어느 지역과 상관없이 백신의 운송 및 보관에 대해 콜드체인시스템으로 관리하기 때문에 보조수단으로서 보관 온도를 모니터할 때 사용 가능하다.
- ④ 백신바이알모니터(VVM)의 활성화 방법: 백신바이알모니터(VVM)는 작은 사각형을 포함한 원형으로 디자인 되어 있으며, 백신바이알모니터(VVM)의 내부 사각형 색상은 시간의 경과에 따른 열 축적으로 인하여 점차적이며 비가역적으로 짙어진다.
- ⑤ 백신바이알모니터(VVM)를 읽고 해석 시 주의사항: 직접적으로 백신의 역가를 보증하지 않는다. 예를 들어, 백신바이알모니터(VVM) 내부의 사각형 색상이 변하지 않은 상태는 37°C에서 백신바이알모니터(VVM) 종류에 따른 종료점까지의 소요일이 경과되지 않았음을 의미한다.
- ⑥ 백신바이알모니터(VVM)의 읽고 해석하는 방법: 5.안내사항 참조
- ⑦ 백신 보관과 관련된 법령 및 표시기재 관련 법령 소개: 백신 보관온도 관리용 라벨을 부착했다고 해서 보관온도의 변경이 허용되지 않는 것이 아니기 때문에 백신의 보관 유통

에 관한 국내 법령 (「의약품 등의 안전에 관한 규칙(총리령)」 , 동 규칙의 [별표 3] 생물학적제제등 제조 및 품질관리기준, [별표 6] 의약품 유통품질 관리기준 및 「생물학적제제등의 제조판매관리 규칙」)에 대한 교육이 같이 이루어지는 것이 바람직하다. 또한, 백신바이알모니터(VVM)의 부착은 의약품의 법적 표시기재 사항의 누락에 영향을 미치지 않아야 하므로 법적 표시기재사항과 관련된 국내 법규 (「약사법」 제 56조 및 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제 69조 (의약품의 표시 및 기재사항)에 대한 교육 내용을 포함시키는 것을 권고한다.

구 분	내 용
「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조	<p>제4조(제조판매·수입 품목의 허가 신청) ① 법 제31조제2항부터 제4항까지 또는 법 제42조제1항에 따라 의약품등의 제조판매·수입 품목허가를 받으려는 자는 별지 제4호서식의 의약품등 제조판매·수입 품목 허가신청서(전자문서로 된 신청서를 포함한다)에 다음 각 호의 서류(전자문서를 포함한다)를 첨부하여 식품의약품안전처장(의약품 동등성의 입증에 필요한 의약품 제조판매·수입 품목허가 및 제1호 각 목 외의 부분 단서에 따라 자료를 제출하지 않아도 되는 의약품 제조판매·수입 품목허가의 경우에는 지방청장을 말한다)에게 제출하여야 한다.</p> <p>1. 제9조에 따른 안전성·유효성에 관한 자료. 다만, 생물학적제제, 유전자재조합의약품, 세포배양의약품, 세포 치료제, 유전자 치료제 및 이와 유사한 제제(이하 "생물학적제제등"이라 한다)가 아닌 것으로서 다음 각 목의 어느 하나에 해당하는 품목과 국내에서 이미 허가된 품목을 제조하는 제조소와 동일한 제조소에서 제조되는 것으로서 해당 품목과 최종원액이 동일한 생물학적제제등은 제출하지 아니한다.</p>
「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제9조	<p>제9조(안전성·유효성에 관한 자료) 의약품등의 제조판매·수입 품목허가 또는 품목변경허가를 받거나 제조판매·수입 품목신고 또는 품목변경신고를 하려는 자가 제출하여야 하는 안전성·유효성에 관한 자료는 다음 각 호의 자료(전자문서를 포함한다)로 한다. 이 경우 자료제출 대상 품목, 자료 작성 요령, 각 자료의 요건 및 면제범위·심사기준 등에 관한 세부 규정과 독성 및 약리작용 등에 관한 자료의 작성을 위하여 실시하는 비임상시험의 관리에 필요한 사항은 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 바에 따른다.</p>

	<ol style="list-style-type: none"> 1. 기원 또는 발견 및 개발 경위에 관한 자료 2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료 3. 안정성에 관한 자료 4. 독성에 관한 자료 5. 약리작용에 관한 자료 6. 임상시험성적에 관한 자료 7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료 8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 해당 의약품등의 특성에 관한 자료
「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 [별표3] 생물학적제제등 제조 및 품질관리기준	(5.4 원자재 및 제품의 관리) 가. 자동온도기록장치가 부착된 생물학적제제등의 전용 냉장고 또는 냉동고를 사용하여 허가받은 저장온도가 항상 유지되도록 생물학적제제등을 보관하여야 한다.
「의약품등의 안전에 관한 규칙」 [별표6] 의약품 유통품질 관리기준	(2. 시설 및 설비) 가. 보관소 6) 의약품의 변질을 방지하기 위하여 적정한 온도와 습도를 유지할 수 있는 시설을 갖추어야 하며, 필요한 경우 공기조절설비를 갖추어야 한다. 일정온도를 유지할 필요가 있는 의약품을 보관하는 경우에는 자동온도기록장치가 부착된 냉동냉장설비 등을 따로 갖추어야 한다.
「약사법」 제56조	<p>제56조(의약품 용기 등의 기재 사항) ① 의약품 품목허가를 받은 자와 수입자는 의약품의 용기나 포장에 다음 각 호의 사항을 적어야 한다. 다만, 총리령으로 정하는 용기나 포장인 경우에는 총리령으로 정하는 바에 따라 다음 각 호의 사항 중 그 일부를 적지 아니하거나 그 일부만을 적을 수 있다. <개정 2012.5.14., 2013.3.23.></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 의약품 품목허가를 받은 자 또는 수입자의 상호와 주소(위탁제조한 경우에는 제조소의 명칭과 주소를 포함한다) 2. 명칭(대한민국약전에 실린 의약품은 대한민국약전에서 정한 명칭, 그 밖의 의약품은 일반 명칭) 3. 제조번호와 유효기한 또는 사용기한 4. 중량 또는 용량이나 개수 5. 대한민국약전에서 용기나 포장에 적도록 정한 사항 6. 제52조제1항에 따라 기준이 정하여진 의약품은 그 저장 방법과 그 밖에 그 기준에서 용기나 포장에 적도록 정한 사항 7. 대한민국약전에 실리지 아니한 의약품은 유효 성분의 명칭(일반 명칭이 있는 것은 일반 명칭) 및 분량(유효 성분이 분명

	<p>하지 아니한 것은 그 본질 및 제조 방법의 요지)</p> <p>8. "전문의약품" 또는 "일반의약품"[안전상비의약품은 "일반(안전상비)의약품"]이라는 문자</p> <p>9. 제58조제1호부터 제3호까지에 규정된 사항</p> <p>10. 그 밖에 총리령으로 정하는 사항</p>
<p>「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제69조</p>	<p>제69조(의약품의 표시 및 기재사항) ① 법 제56조제1항제10호에 따라 의약품의 용기나 포장에 기재하여야 할 사항은 다음 각 호와 같다. 다만, 전문의약품의 경우 제2호의 기재사항은 첨부 문서에 기재되었을 때에만 생략할 수 있으며, 시각장애인을 위하여 제품의 명칭, 품목허가를 받은 자 또는 수입자의 상호 등은 점자표기를 병행할 수 있다.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 성상(性狀) 2. 효능·효과 3. 저장방법 4. 보존제를 사용하는 경우 그 명칭 및 함량 5. 모든 제조공정을 위탁제조하거나 원료칭량(稱量)·포장공정을 제외한 모든 공정을 위탁제조하는 경우에는 제조자의 상호와 주소(기재방법은 위탁자 또는 위탁제조판매업자는 "제조자의 퇴자"로, 수탁자는 "제조자"로 한다) 6. 수입품 또는 수입하여 소분한 경우 생산국 제조자의 상호와 주소(기재방법은 수입 또는 소분한 자는 "수입자" 또는 "소분 제조자"로, 생산국 제조자는 "제조자"로 한다) 7. 제62조제5호에 따른 규격품 한약의 경우 "규격품"이라는 표시와 원산지명(국가명 등) 8. 낱알모음하여 한 알씩 사용할 수 있도록 포장하는 경우 낱알모음포장에 제품의 명칭, 품목허가를 받은 자 또는 수입자의 상호, 제조번호, 사용기한 또는 유효기한. 다만, 사용기한 또는 유효기한은 기한을 넘지 아니하는 범위에서 연월로 표시할 수 있다. 9. 식품의약품안전처장과 협의하여 보건복지부장관이 정하는 바코드 또는 전자태그(RFID tag) 10. 동물에서 유래된 성분(첨가제를 포함한다)을 사용하는 경우 그 성분명, 기원 동물 및 사용부위. 다만, 빈 캡슐 등 제조공정상 소화면상뇌증의 감염 우려가 없는 품목의 경우에는 그러하지 아니하다. 11. 주사제, 외피용제 등 식품의약품안전처장이 고시하는 의약품의 경우에는 식품의약품안전처장이 정하는 바에 따른 첨가제의 명칭 12. 식품의약품안전처장이 오·남용의 우려가 현저하다고 인정

	<p>하여 고시하는 품목(이하 "오·남용우려의약품"이라 한다)인 경우 "오·남용우려의약품"이라는 문자</p> <p>13. 타르색소를 사용하는 경우 그 명칭</p> <p>14. 국가출하승인의약품인 경우 포장단위마다 "국가출하승인의약품"이라는 문자</p>
--	--

표 11 관련법령 4

6.2 정보제공

백신바이알모니터(VVM)를 적용하고자 하는 백신 제조 또는 수입업체에서는 보관 관리자, 백신 운송 담당자, 도매상, 의료진 등 백신의 취급과 관련된 모든 관련담당자에게 백신바이알모니터(VVM)에 대한 충분한 정보를 제공할 필요가 있다. 이 때 사용자 혼란 야기를 감소시키기 위하여 내부 교육에 포함된 내용과 더불어 안내 문구에서 권고된 백신바이알모니터(VVM) 색상의 해석 시 주의사항에 대하여 충분히 안내 하는 것을 권고한다. (5. 안내사항 및 6.1 교육 참고)

7. 참고문헌

- 1) WHO, Guidelines on stability evaluation of vaccines (2006)
http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/stability/Microsoft%20Word%20-%20BS%202049.Stability.final.09_Nov_06.pdf
- 2) WHO, Temperature sensitivity of vaccines (2006)
http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_IVB_06.10_eng.pdf
- 3) WHO, Guideline for preparation of the product summary file for vaccine prequalification (2006)
http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_IVB_06.16_eng.pdf
- 4) WHO–UNICEF policy statement on the implementation of vaccine vial monitors: The role of vaccine vial monitors in improving access to immunization
http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/VVM_joint_statement_2007.pdf?ua=1
- 5) WHO, Technical review of vaccine vial monitor (2002)
http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/report_technical_review_of_vvm_implementation.pdf
- 6) WHO, Q&A (background paper distributed during 27 March 2002 technical review meeting) (2002)
http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/08_questions_and_answers_21march02.pdf?ua=1
- 7) WHO, Getting started with vaccine vial monitors (2002)
http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_V&B_02.35.pdf
- 8) WHO, Testing the correlation between vaccine vial monitor and vaccine potency (1999)
http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_V&B_99.11.pdf
- 9) WHO, PQS performance specification_Vaccine Vial Monitor, E06/IN05.VP.2 (2011)
http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/who_pqs_e06_in05_rev_july2011.pdf?ua=1
- 10) WHO, PQS VVM independent type-testing protocol, WHO/PQS/E06/IN05.VP.2 (2011)
http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/who_pqs_e06_in05_vp_rev_may2011.pdf?ua=1

11) WHO, Vaccine Vial Monitor Training Guidelines (1996)

12) www.3m.com

13) 의약품등의 안정성시험 기준(식약처 고시)

14) 의약품 표시 등에 관한 규정(식약처 고시)

8. 첨부문서

[첨부문서1] WHO, PQS performance specification(WHO/PQS/E06/IN05.2) 번역본



PQS Performance Specification

WHO/PQS/E06/IN05.2

원문: 영어
대상: 일반

제목: 백신바이알모니터 (Vaccine Vial Monitor)

설명서 참고자료: E06/IN05.2
제품 품질 검증 프로토콜 E06/IN05.VP.2
발간일: 2011.07.26
최종 수정일: 2006.11.30

목차:

1. 범위:	31
2. 참고문헌:	31
3. 용어 및 정의:	31
4. 요구사항:	32
4.1 일반적:	32
4.2 성능	32
4.2.1 형태 및 크기:	32
4.2.2 디자인:	32
4.2.3 색 농도 변화:	33
4.2.4 시작점과 종료점에서 색깔:	33
4.2.5 기준면의 균질:	34
4.2.6 로트 내 기준면의 변이:	34
4.2.7 기준면의 색깔:	34
4.2.8 VVM 반응 속도:	34
4.2.9 전반적 측정 정확도:	35
4.2.10 항온수조 정밀 및 통제:	36
4.2.11 회귀:	36
4.2.12 VVMs의 품질과 위치:	36
4.2.13 부착면	36
4.3 추적가능성:	37
4.4 물리적 특성:	37
4.5 인터페이스 요구사항:	37
4.6 인적 요인:	37
4.7 자재:	37
4.8 신뢰도:	37
4.9 서비스 제공:	37
4.10 폐기 및 재활용:	37
4.11 안내:	37
4.12 교육:	37
4.13 검증:	37
5. 포장:	37
6. 현장 설치:	37
7. 제품정보문서:	38
8. 현장 유지보수:	38
9. 변경 고지:	38
10. 결함 보고:	38
변경이력:	38

1. 범위:

본 설명서는 백신 제조자에 의해 백신 용기에 적용되기에 적절한 백신바이알모니터(VVM)를 위한 수행 요구사항들을 기술하고 있다. 본 제품은 백신의 누적 열 노출량을 나타내어 의료인들이 제품의 누적 열 노출량이 미리 정해진 한계점을 초과한 이력이 있는지 확인 수 있다.

2. 참고자료:

EMAS: *European Union Eco-Management and Audit Scheme*).

ISO 9001: 2000: *품질경영시스템- 요구사항*.

ISO 14001: 2004: *환경경영시스템 - 요구사항 및 사용지침*.

ISO 2859-1: 1999: *계수샘플링검사- 제1부: 로트별검사용 합격품질한계 (AQL) 지표형 샘플링 계획*

ISO 3951:1989 *백분을 부적합의 계량치 검사를 위한 샘플링 절차*.

ISO 5-3:1995 *사진-농도측정-제3부: 스펙트럼 조건(Spectral Conditions)*.

3. 용어 및 정의:

합격품질한계(AQL): Acceptance Quality Limit

활성면(Active surface): 시간-온도 민감한 색 부위로 백신의 안정성 프로파일과 밀접하게 연관됨¹⁾.

분광 농도계(Spectrodensitometer): E06/IN05.2의 R-I 시작, OD값 지표, 레퍼런스 링, OD 한계치에 관한 기준은X-Rite Model 500 series 분광농도계의 측정값에 근거한다. 다른 기구를 이용한 측정 값들은 변환 계수가 필요하다. VVM의 기준 링 및 표시기 부분이 작으므로, 타겟을 수정하고 분광 농도계의 조리개의 중심을 맞추는 작업이 필요하다(기구 공급업자에 의해 판매). VVM 제조업자는 타겟을 설정하고 조리개의 중심을 조절하는 서비스를 제공할 책임이 있다. 스펙트럼 자료의 광학밀도(optical density)로의 전환은(ISO) 5-3:1995 사진-농도측정-제3부: 스펙트럼 조건(Spectral Conditions)에 규정되어 있다.

종료점(End point): 시간-온도 노출이 활성면(active surface)의 색을 변화시켜 기준면(reference surface)과 완전히 일치된 시점. 이 시점 이후 백신은 더 이상 사용될 수 없다.

서면으로(In writing): 편지, 팩스 혹은 이메일을 통한 의사소통을 의미한다.

법적제조자(Legal Manufacturer): 상품 또는 장치가 자신의 이름으로 시장에 출시되기 전 디자인, 제조, 포장, 라벨의 작업이 그 자신 혹은 대리자인 제3자에 의해 행해지는가에 상관없이 이러한 작업에 책임을 가지는 자연인 혹은 법인.

몬트리올 의정서(Montreal Protocol): 오존층 파괴물질에 관한 몬트리올 의정서.

광학밀도(OD): Optical Density.

기준면(Reference surface): 활성면의 색깔을 직접적으로 비교해 볼 수 있는 칼라패치.

¹⁾ 본 설명서의 4.2.8절에 기술되어 있는 네가지 타입의VVM 중 하나의 시간-온도 프로파일에 안정성 프로파일을 부합시키는 것은 백신제조자의 책임이다.

반응 속도(Reaction rate): 활성면(active surface)이 시간-온도 노출에 반응하는 속도.
 재판매 사업자(Reseller): 법적제조자(Legal Manufacturer)의 대행으로 허가 받은
 영리단체로서, 법적제조자가 가지는 것과 유사하게 막중한 제조물책임과 품질보증
 책임을 진다.

시작점(Start point): 백신제조업자가VVM 을 받은 시점의 VVM활성면의 색깔²⁾
 백신바이알모니터(VVM)는 최소한 활성면(active surface), 기준면(reference surface)
 그리고 지지층으로 구성된다.

4. 요구사항:

4.1 일반적: 백신 제조업자에 의해 백신에 적용되기 알맞은 백신바이알모니터

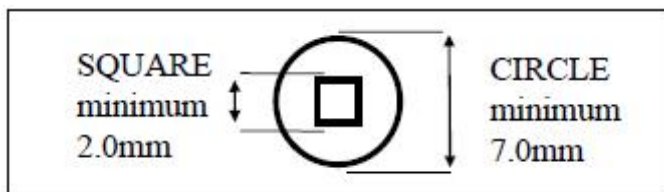
이 제품의 주요 목적은 백신의 누적된 열 노출이 미리 정해진 한계점을 초과한 경우
 그 백신은 사용 불가함을 의료인에게 경고하기 위한 것이다. 이를 종료점(end point)
 으로 정의한다.

종료점에 도달하기 전에, 열에 대한 노출이 발생하였다는 사실을 의료인에게 알리기
 위해 VVM의 형태상의 변화가 사용되었다. 열에 노출된 백신들은 노출된 적이 없는
 백신에 우선하여 사용된다.

4.2 성능:

4.2.1 형태 및 크기: VVM은 최소 지름 7.0mm의 컬러 원형 중앙에 최하 2.0 x 2.0mm
 넓이의 컬러 정사각형이 위치한다. (그림1 참고). 어떠한 크기가 선택되든, 정사각형
 영역에 대한 원 영역(정사각형 포함)의 비는 최소 0.1:1이 된다.

그림 1. VVM의 형태 및 크기



4.2.2 디자인: VVM의 원 부위는 고정적인 기준면(reference surface) 을 구성하고 정사각형
 은 활성면(active surface)을 구성한다. 활성면(active surface)의 색상변화는 밝은색
 에서 어두운 색으로 명암의 변화에 한정된다. VVM 디자인을 위해 어떠한 색도 허
 용되지만, 색상의 변화는 허용되지 않는다.

²⁾ VVM을 받은 시간부터 채워진 백신 바이알에 적용되기까지의 경과기간동안 시작점에서의 변화를 방지하기 위
 해VVM을 올바르게 보관하는 것은 백신 제조업자의 책임이다.

4.2.3 색 농도변화: 표시기의 색 농도변화는 아래의 그림 2에 제시되어 있다. 시작점(start point)에서 정사각형 부분의 색은 원 부분의 색보다 밝다. 정사각형 부위의 색이 원형 부의 색과 같아졌을 때 종료점(end point)을 나타낸다. 종료점(end point) 이 지나면 정사각형 부위의 색이 원 부위의 색보다 어두워진다. 이후 이어지는 절들에서 색변화에 대해 더욱 자세하게 기술된다.

그림 2. 표시기의 색농도 변화

시작점(Start point)		원보다 밝은 정사각형
종료점(End point)		원과 동일한 색의 정사각형
종료점 초과 (End point exceeded)		원보다 어두운 정사각형

주의: 중앙 정사각형은 활성면(active surface)이다.

4.2.4 시작점과 종료점에서의 색깔:

- 시작점에서, X-rite Model 500 series spectrodensitometer로 측정된 정사각형 부위의 색농도는 최소 차이가 0.23 OD이다. 다만 VVM2 Dots on Brown Liner의 경우에는 VVM에서 원 부위의 색조보다 최소 0.25 OD 농도계 단위의 차이만큼 밝다.
- 원 부위 내 최소 두 군데의 다른 부위에서 얻은 색농도의 평균값과 정사각형 부위의 색농도 차이가 농도계로 측정하여 0.00 OD인 경우 종료점에 도달한 것으로 본다. 정사각형 부위가 원 부위보다 더 어두운 경우 종료점을 초과한 것이다.
- Start R-I 와 표시기 OD의 세부기준은 표1에 명시되어 있다.

표1: Start R-I and Indicator OD

카테고리, Liner	Start R-I	활성면 Start OD (I)
VVM30, 백색 및 투명 라이너	0.52 ± 0.11	0.09 ± 0.04
VVM30, 갈색 라이너	0.49 ± 0.11	0.12 ± 0.04
VVM14, 백색 및 투명 라이너	0.41 ± 0.09	0.10 ± 0.04
VVM14, 갈색 라이너	0.38 ± 0.09	0.13 ± 0.04
VVM7, 백색 라이너	0.41 ± 0.09	0.11 ± 0.04
VVM7, 갈색 라이너	0.38 ± 0.09	0.13 ± 0.04
VVM2, 백색 라이너	0.32 ± 0.07	0.13 ± 0.05
VVM2, 갈색 라이너	0.29 ± 0.06	0.16 ± 0.05

4.2.5 기준면의 균질성: 색농도계로 측정하였을 때, 원 부위에서 하나의 2mm 지름 부분은 다른 두 개의 2mm 지름 부위들과의 차이가 0.03 OD의 색농도 이내에 있어야 한다.

4.2.6 로트 내 기준면의 변이: 한 샘플의 기준면 원에서 하나의 2mm 지름 부분의 색농도는 동일한 로트 내 다른 샘플의 원형 기준면 색농도의 0.03 OD 내에 있어야 한다.

4.2.7 기준면의 색상: 기준면의 색상은 표 2에 명시되어 있다

표2: 기준면의 색상

카테고리, Liner	기준면 OD (R)
VVM30, 백색 및 투명 라이너	0.61 ± 0.15
VVM30, 갈색 라이너	0.61 ± 0.15
VVM14, 백색 및 투명 라이너	0.51 ± 0.13
VVM14, 갈색 라이너	0.51 ± 0.13
VVM7, 백색 라이너	0.52 ± 0.13
VVM7, 갈색 라이너	0.51 ± 0.13
VVM2, 백색 라이너	0.45 ± 0.12
VVM2, 갈색 라이너	0.45 ± 0.11

4.2.8 VVM 반응속도: 두 개의 특정 온도점에서의 열 안정성에 따른 네 그룹의 백신과 관련하여 반응속도는VVM의 네 가지 모델에 따라 다양하다(표 3 참고).

표 3: 열 안정성 범주에 따른 VVM 반응속도

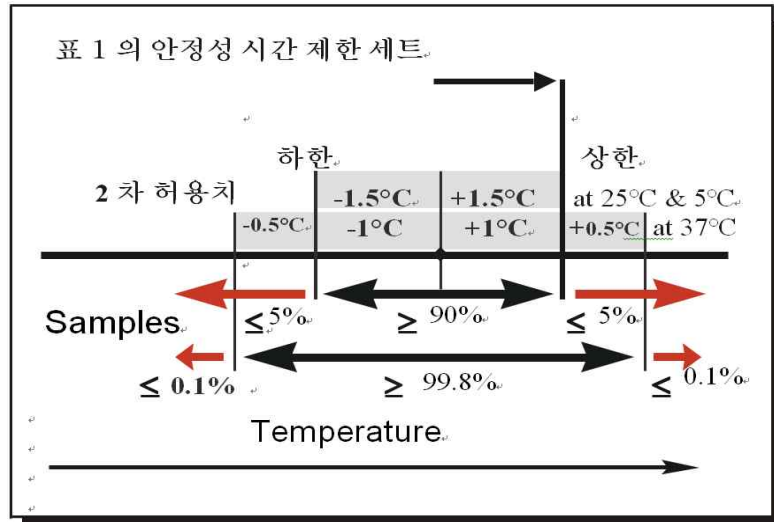
종류 (백신)	+37°C에서 종료점까지 경과일 수	+25°C에서 종료점까지 경과일 수	+5°C에서 종료점까지 경과일 수
VVM 30: 높은(High) 안정성	30	193	> 4 년
VVM 14: 중간(Medium) 안정성	14	90	> 3 년
VVM 7: 중등도(Moderate) 안정성	7	45	> 2 년
VVM 2: 최소 안정성	2	N/A*	225 일

*VVM (아레니우스) 반응속도는 두 개의 온도점에서 결정된다.

- +37°C 규격, RH 33% +/-5% and RH 75% +/-5%: 테스트 되어진 VVM 중 최소 90%가 36 ±1°C 범위에서 최대 기간에 종료점에 도달할 것이다. 나아가 일차 규격을 초월하여 허용되는 TTIs를 제한하기 위하여 2차 허용치를 적용하였다. 테스트 된 VVM 중 최소 99.8%가 36 ±1.5°C 범위에서 최대 기간에 종료점에 도달해야 한다.

- 5°C 및 +25°C 규격 (침수된 포일/폴리에틸렌 주머니 내에서 주위의 습도): 테스트된 VVM중 최소 90%가 최대 기간에 특정온도±1.5°C의 범위에서 종료점에 도달해야 한다.
- 내성: A위의 테스트에서 상한을 초과하는 온도에서 종료점에 도달하는 VVM 샘플 5%까지와 하한에 미달하는 온도에서 종료점에 도달하는 VVM 샘플 5%에 대해 내성이 허용된다(그림 3 참고).

그림 3. 샘플그룹에 의한 안정성 제한 기준



- 종료점의 허용 범위: 표 4는 생산 로트의 90%는 특정 시간에 ±1°C의 범위 내에서 종료점에 도달하여야 하고 로트의 99.8%는 ±1.5°C의 범위 내로 종료점에 도달해야 한다는 종료점의 허용범위를 나타낸다.

표 4: 종료점의 허용범위

VVM 타입	1차 허용치: ±1°C 상한에서 측정 (OD 내성 포함)		2차 허용치: ±1.5°C 상한에서 측정 (OD 내성 포함)	
	하한	상한	하한 AQL=0.1%	상한 AQL=0.1%
VVM30	-0.19	0.03	-0.23	0.06
VVM14	-0.15	0.03	-0.18	0.06
VVM7	-0.11	0.03	-0.13	0.05
VVM2	-0.09	0.03	-0.10	0.04

4.2.9 전반적 측정 정확도: X-Rite 500 series spectrodensitometer 혹은 이후 인증된 모델을 사용하였을 때, 원과 정사각형 부위 사이의 색차 측정값에 대한 허용 가능한 총 오차는 ± 0.03 OD 이다. 단일 측정값에 대한 측정 오차는 ± 0.02 OD이다. 오차의 주요 근원은 원과 정사각형 부위에 대한 계기 오차, 반복성, 그리고 ± 0.2°C의 허용된 온도변화로 인한 종료점의 변화이다.

500 series spectrodensitometers는 제조사(X-Rite)에 의해 제공되는 것보다 작은 타겟을 필요로 한다. 더 작은 타겟의 설치와 조리개의 중심 조정은 VVM 제조사에 의해 수행되어야만 한다.

4.2.10 항온수조 정밀 및 통제: VVM은 $\pm 0.2^{\circ}\text{C}$ 이내로 통제된 항온수조에서 검사 하여야 한다. (온도 조절에 있어 어떤 추가적인 0.1°C 의 변화가 있어도 추가적인 측정 오차의 허용이 요구된다.

4.2.11 회귀: 표지자는 수명이 다할 때까지 정상적으로 사용하는 환경에 노출되었을 때, 밝은 색으로 다시 돌아가서는 안된다. 종료점에 도달한 후, 원 부위는 더욱 어두워지는 동안 정사각형 부위는 같은 색에 머무른다.

4.2.12 VVM의 품질과 위치:

바이알 혹은 앰플이 개봉되기 전에, VVM 이 제거될 수 있어서는 안 된다; 라벨이 현재 백신 표시 요구사항을 충족하는 것만큼이나 백신 바이알로부터의 제거되지 않아야 한다. 또한, VVM의 성능이 8시간동안 물에 담겨두는 것에 의해 변화되어서는 안 된다. 물에 노출된 샘플들은 ± 0.04 OD units 이내에서 일치룰 이루어야 한다.

바이알 상에서 VVM의 위치는 백신이 개봉된 접종 기간의 종료시점에 백신이 폐기되어야 하는지, 혹은 개봉된 바이알의 잔여 내용물이 다음 접종기간에 사용되기 위해 보존되는지 여부에 따라 달라진다. 이하는 이에 준한다:

- **다음 기간에 사용될 수 있는 백신을 함유한 다회 투여 용량 바이알:** 백신의 형태 (액체, 동결-건조 혹은 액체와 동결-건조의 두 바이알 혼합)에 관계 없이, VVM은 영구적으로 백신 바이알의 라벨에 부착되어야 하며, 바이알의 전체 내용물이 사용될 때까지, 사용 전후 및 사용 중 즉시 관찰 가능해야 한다.
- **접종 기간의 종료 혹은 개봉 후 6시간 이내에 폐기 되어야 하는 백신들:** VVM은 백신 바이알 혹은 앰플에 부착되어야 하며 바이알 또는 앰플이 개봉될 때까지 즉시 관찰 가능하지만 개봉 후 관찰할 수 없다. 이러한 요구사항을 달성하기 위해, VVM은 바이알의 잘려져 나가는 뚜껑이나 앰플의 목부위에 위치해야 한다.

WHO는 상품마다 백신과 VVM제조자 양측 모두에게 VVM이 부착되어야 될 위치에 대하여 조언한다. VVM은 항상 볼 수 있는 위치에 있어야 하므로 바이알이나 앰플의 바닥에 부착하는 것은 결코 허용되지 않는다.

4.2.13 부착면: VVM은 아래의 접착면에 부착되도록 설계되어야 한다:

- 유리(예, 유리 바이알).
- 두꺼운 종이 (예, 일차 혹은 이차 포장).
- 접착제 성분 침투의 위험이 없는 물질로 구성된 플라스틱 용기.

바이알에 부착하기 위해, 돌출된 부위(매끄럽고 평평한 표면, 함몰 부위, 혹은 굴곡면)가 없는 부분에 부착하기 위해 VVM dots를 디자인 하였다. 바이알 뚜껑의 제조과정에서 과도한 이형체의 사용을 피하여야 한다.

주의: 각각의 사용자는 VVM이 백신 용기에 적절하게 부착되어 있는지 확인하여야 한다. VVM이 플라스틱 물질에 부착되어 있는 경우 영구적 부착을 보증할 수 없다.

- 4.3 추적가능성: 각각의VVM들은 로트 번호와 함께 제품확인번호(부품번호)가 표시되어야 한다³⁾.
- 4.4 물리적 특성: 전체 치수: 4.2.1절, Figure 1과 같다
- 4.5 접속 요구사항(Interface requirements): 없음.
- 4.6 인적 요인: 허용된 변화의 범위 내에서 누적된 열노출에 반응하여 발생하는 색 변화는 명암(monotonic)의 변화여야 한다. 관찰자는 변화가 없는 표지자, 50% 색 변화 그리고 표지자의 종료점을 구분할 수 있어야 한다.
- 4.7 자재: VVM의 노출면은 인체 건강에 유해하지 않아야 한다. VVM의 자재는 독성과 자극이 없어야 한다. VVM은 라벨의 독성 혹은 포장에 관하여 제조국의 현행 요구조건을 만족시켜야만 한다.
- 4.8 신뢰도: 모든 제품은 본 기준서의 요구사항과 일치한다는 사실이 보증 되어야 한다.
- 4.9 서비스 제공: 본 제품은 유지보수가 필요 없다(maintenance-free).
- 4.10 폐기 및 재활용: 본 제품은 부착된 바이알과 함께 폐기된다.
- 4.11 설명: 백신 제조업자들에 필요한 저장공간, 처리 및 적용과 추적 방법(4.3절 참고)을 제공하기 위한 설명서가 모든 상자에 제공된다. 설명서는 영어로 인쇄되었다. 백신 제조업자가 다른 언어로 쓰여진 설명서를 요구한다면, VVM 제조자와 백신 제조자 간의 독립적인 협상이 이루어져야 할 문제이다.
- 4.12 교육: VVM 제조업자는 백신 제조업자가 VVM을 올바르게 다루고, 적용하며 테스트할 수 있도록 하기 위한 교육을 제공하여야 한다.
- 4.13 검증: PQS Verification Protocol E06/IN05.VP.2. 부합한다.

5. 포장:

완성된 상품을 포장하기 위해 사용된 재료들은 몬트리올 의정서(Montreal Protocol)에 규정된 바와 같이 프레온가스(CFC)를 쓰지 않은 물질이다.

6. 현장 설치:

VVM은 백신 제조자들에 의해 백신 바이알에 부착된다.

3) 백신 제조자들은 각각의 백신의 배치(batch)에 첨부된 VVM의 로트 번호에 관한 자료를 보관하여야 한다.

7. 제품 서류일체:

법적 제조자 혹은 재판매업자는 WHO에 아래 사항을 포함하는 적격심사를 위한 서류를 제공하여야 한다:

- 서류심사료
- 이름과 주소를 포함한 법적 제조자에 관한 일반적 정보.
- 제품 타입별 확인 참고자료
- 상품 표시 및 추적가능성의 상세 정보를 포함한 본 문서에 명시되어 있는 모든 요구사항을 망라하는 제공되는 제품의 모든 세부기준들.
- ISO 3951:1989과 관련하여 법적 제조자의 내부적AQL 샘플링 절차에 대한 세부사항.
- 법적 제조자의ISO 9001 quality system certification 의 인증된 복사본.
- 필요한 경우, 법적 제조자의ISO 14001 증명서, EMAS 등록 혹은 동등한 환경감사제도에 등록된 사실을 증명하는 서류들의 인증된 복사본. 환경감사제도에 따르는 것은 의무적인 것은 아니다; 하지만 환경우수관례를 준수함을 보여줄 수 있는 제조자들에게 우선권이 주어진다.
- 가능한 경우, 제품 설명서와 일치성을 보이는 실험실 테스트 보고서.
- 동결된 아이스팩과 영문 설명서를 동봉하여 발송된 네 가지 타입의 VVM 각각에 대한 최소 5개의 샘플들.
- 10,000 개 제품, 10,000 단위 그리고 1,000,000 단위 EXW(Incoterms 2010) 당 참고 비용.

8. 현장 유지보수:

해당 없음.

9. 변경 사항의 고지:

법적 제조자(legal manufacturer) 혹은 재판매업자(reseller)는PQS 사전심사 이후, 이 설명서에 나타난 요구사항들과 관련하여, 제품의 성능에 악영향을 미칠 수 있는 어떠한 변화도 WHO에 서면상(in writing)으로 알려야 한다.

10. 결함 보고:

법적 제조자(legal manufacturer) 혹은 재판매업자(reseller)는 안전-관련 상품 리콜, 부분 결함 그리고 다른 유사한 사건에 대하여 WHO 및 UN 구매기관에 서면상으로 알려야 한다.

수정 히스토리:			
날짜	변화 요약	개정 이유	승인
2006년 3월 14	내용, 규범적 참고자료, 정의의 변화 없이 시험 절차 표현에 대한 일반적 수정이 이루어짐. 추가적 절을 추가함.	PQS문서 표준과 일치를 달성하기 위해.	UK

2006년 11월 29	일반적 개정	업계와의 협의에 의해	UK (2006년 11월 30일 - PQS secretariat)
2011년 4월 7일	2: ISO 3951 and 5-3 추가. 3: Spectrodensitometer 정의 추가. 4.2.4: Spectrodensitometer 명세서 변화. VVM2의 갈색 라이너 OD 예외사항 추가. 4.2.4: 표 1 변경. 4.2.7: 표 2 변경. 4.2.9: Spectrodensitometer 변화. 4.2.12: 절 재명명. 본문 수정. 4.2.13: 새로운 절 추가. 4.12: 교육 요구사항 추가. 7. ISO 9001 낱자 제거. 7. Incoterms 낱자 수정.	업계와의 협의에 의해. 업계와의 협의에 의해. 이전 모델이 더이상 생산되지 않음. Plus 제조자의 제안. Spectrodensitometer 모델 변화. Spectrodensitometer 모델 변화. Spectrodensitometer 모델 변화. 이후 접종 기간에 사용할 수 있도록 재구성된 백신을 수용하기 위해. 업계와의 협의에 의해. 업계와의 협의에 의해. 다른 PQS 문서와의 일관성. 최신판.	UK (2011년 5월 9일)
2011년 7월 18일	4.2.12: 본문 수정	제안된 VVM 위치와의 일관성	UK (2011년 7월 15일)

[첨부분서2] WHO, PQS Independent type-testing protocol
(WHO/PQS/E06/IN05.VP.2) 번역본



PQS 독립형-검사 프로토콜

WHO/PQS/E06/IN05.VP.2

원문 : 영어
대상 : 일반

제목: 백신바이알모니터 (Vaccine Vial Monitor)

제품 품질검증 프로토콜: E06/IN05.VP.2
Applies to specification ref(s): E06/IN05.2
발간일: 2011.05.09
최종 수정일: 2006.11.20

목차:

1.	범위:	41
2.	참고문헌:	41
3.	용어 및 정의:	41
4.	적용가능성:	42
5.	형식 시험 절차:	42
5.1	샘플 수:	42
5.1	검사 절차:	42
5.1.1	검사 중VVM의 저장 및 처리:	42
5.1.2	검사 조건:	42
5.1.3	색 측정:	43
5.1.4	반응 속도:	43
5.1.5	검사 1: VVM의 관형 및 크기:	43
5.1.6	검사 2: 시간에 따른 색변화의 특징화:	43
5.1.7	검사 3: 시작점의 기록:	44
5.1.8	검사 4: VVM 반응 속도; +37°C, 무광: (모든 VVM 카테고리에 적용)	45
5.1.9	검사 5: VVM 반응 속도; +37°C, 75% RH, 무광 (모든 VVM 카테고리에 적용)	45
5.1.10	검사 6: VVM 반응 속도; +37°C, 33% RH, 무광: (모든 VVM 카테고리에 적용)	46
5.1.11	검사7: VVM 반응 속도; +25°C, 무광: (VVM30, VVM14, 그리고 VVM7 카테고리에만 적용)	46
5.1.12	검사 8: VVM 반응 속도; +5°C, 무광: (VVM2 카테고리에만 적용). 46	
5.1.13	검사 9: 회귀 검사: (모든 VVM 카테고리에 적용)	47
5.1.14	검사 10: 침지 검사: (모든 VVM 카테고리에 적용)	47
5.1.15	검사 11: 관찰자 인지 검사: (모든 VVM 카테고리에 적용)	47
5.2	적격성을 위한 검사 기준:	48
6.	품질 관리 체크리스트:	48
6.1	품질 관리 표준:	48
6.2	품질 관리 체크리스트:	48
7.	사전적격심사:	48
8.	수정된 제품:	48
9.	부록:	48
	개정 히스토리.....	49

1. 범위:

본 문서는 백신바이알모니터의 성능을 검증하기 위한 절차를 기술한다.

2. 참고문헌:

ISO/IEC 17025: 2005 *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.*

WHO/PQS /E06/IN05.2: WHO Performance Specification for Vaccine Vial Monitors.

3. 용어 및 정의:

활성면(Active surface): 시간-온도 민감한 색 부위로 백신의 안정성 프로파일과 밀접하게 연관됨⁴⁾

종료점(End point): 시간-온도 노출이 활성면(active surface)의 색을 변화시켜 기준면(reference surface)과 완전히 일치된 시점. 이 시점 이후 백신은 더 이상 사용될 수 없다.

서면으로(In writing): 편지, 팩스 혹은 이메일을 통한 의사소통을 의미한다.

법적제조사(Legal Manufacturer): 상품 또는 장치가 자신의 이름으로 시장에 출시되기 전 디자인, 제조, 포장, 표지(labeling)의 작업이 그 자신 혹은 대리자인 제3자에 의해 행해지는가에 상관없이 이러한 작업에 책임을 가지는 자연인 혹은 법인.

광학밀도(OD): Optical Density.

기준면(Reference surface): 활성면의 색깔을 직접적으로 비교해 볼 수 있는 색 부위

반응 속도(Reaction rate): 활성면(active surface)이 시간-온도 노출에 반응하는 속도.

재판매 사업자(Reseller): 법적제조사(Legal Manufacturer)의 대행으로 허가 받은 영리 단체로서, 법적제조자가 가지는 것과 유사하게 막중한 제조물책임과 품질보증 책임을 진다.

분광 농도계(Spectrodensitometer): E06/IN05.2의 R-I 시작, OD 값 지표, 레퍼런스 링, OD 한계치에 관한 기준은X-Rite Model 500 series 분광농도계의 측정값에 근거한다. 다른 기구를 이용한 측정 값들은 변환 계수가 필요하다. VVM의 기준 링 및 표시기 부분이 작으므로, 타겟을 수정하고 분광 농도계의 조리개의 중심을 맞추는 작업이 필요하다(기구 공급업자에 의해 판매). VVM 제조업자는 타겟을 설정하고 조리개의 중심을 조절하는 서비스를 제공할 책임이 있다. 스펙트럼 자료의 광학밀도(optical density)로의 전환은 (ISO) 5-3:1995 사진-농도측정-제3부: 스펙트럼 조건(Spectral Conditions)에 규정되어 있다.

출발점(Start point): 백신제조업자가VVM 을 받은 시점 VVM활성면의 색깔⁵⁾

4) 본 설명서의 4.2.8절에 기술되어 있는 네가지 타입의VVM 중 하나의 시간-온도 프로파일에 안정성 프로파일을 부합시키는 것은 백신제조자의 책임이다.

5) VVM을 받은 시간부터 백신 바이알에 적용되기까지의 경과기간동안 시작점에서의 변화를 방지하기 위해VVM 을 올바르게 보관하는 것은 백신 제조업자의 책임이다.

백신바이알모니터(VVM): 백신바이알모니터는 최소한 활성면(active surface), 기준면(reference surface) 그리고 지지층으로 구성된다.

4. 적용가능성:

형식 시험은 반드시 WHO에 의해 사전 적격 평가를 받고 ISO/IEC 17025 의 승인을 받은 독립적인 시험소에서 행해져야 한다. 법적제조자의 생산 시설들에 대한 현장시찰은 WHO 혹은 이러한 목적으로 WHO가 지목한 컨설턴트에 의해 행해진다.

5. 형식시험 절차:

5.1 샘플 수: 법적 제조자 또는 재판매사업자는 기준서 조항 7의 요구사항에 따라 이미 WHO에 제공한 제품 서류일체의 사본을 시험소에 제공하여야 한다. 각각의 VVM 반응속도 카테고리에 대한 시험을 위해 아래의 시험샘플들이 요구 된다:

- 500 VVMs.
- 활성면의 6개의 시험용 패치. 활성면의 '시험용 패치'는 최소 지름이 7mm, VVM처럼 배접지에 인쇄되거나 기준면이 없이 인쇄된다.

모든 샘플들은 활성 상태에 있어야 한다. 샘플들은 드라이아이스 또는 냉동 젤팩과 함께 단열 용기에 포장되어야 하며 검사장에 도착하였을 때 잔여 드라이아이스 혹은 부분적으로 냉동된 젤팩이 있어야 한다. VVM과 시험 패치들은 개체 식별번호 및 상대적 반응속도 카테고리를 명확히 나타내는 라벨이 부착되어 있어야 한다(2, 7, 14 또는 30).

5.2 시험 절차

5.2.1 시험 중 VVM 저장 및 취급:

- **저장**: VVM과 시험용 패치들은 온도가 지속적으로 기록되는 냉동고에 -24°C 이하에서 보관하여야 한다. 시험은 샘플이 도착하고 2주 이내에 시험소에서 시행되어야 한다.
- **취급**: 검사 준비를 위해 샘플을 취급할 때에는 샘플들이 -24°C 이하의 저장소로 다시 돌아가기 전까지의 기간이 가능한 최대로 짧아지도록 하며, 냉동고에서 개별적으로 제거되어야 한다.

5.2.2 시험 조건:

- **시험 환경 모니터링**: 항온수조의 온도와 시험실의 온도 및 상대습도는 시험기간 내 전 기간에 걸쳐 관찰하여야 한다. 그리고 최종보고서에 이러한 자료를 포함하여야 한다.
- **온도 안정성**: 항온수조와 시험실의 온도 안정성 및 균등성은 온도의 경우 $\pm 0.2^{\circ}\text{C}$ 상대습도는 $\pm 5\%$ RH의 허용오차 범위 내에서 조절되어야 한다.
- **습도**: 시험실의 습도는 염용액으로 정밀하게 조절되어야 한다. 예, 33% RH - 100

g의 탈이온수 당 370 g 염화마그네슘(Magnesium Chloride hexahydrate) 그리고 75% RH - 100 g의 탈이온수 당 45 g의 염화나트륨.

5.2.3 색 측정: VVM의 제조자들이 합의한 대로, 색 측정에는 Spectraflash SF600 Spectrophotometer 또는 이에 상응하는 장비 그리고 X-Rite 500 series spectrodensitometer가 사용되어야 한다.

5.2.4 반응속도: 반응속도들은 VVM의 네 개의 서로 다른 카테고리에 해당되며, 이는 두 개의 특정 온도에서의 열에 대한 안정성에 따라 분류한 네 개의 백신 그룹들과 관련된다 (표 1 참고).

표 1: 열 안정성 범주에 따른 VVM 반응속도와 온도 그리고 시험을 위한 기간

범주 (백신)	+37°C에서 종료점까지 경과일 수	+25°C에서 종료점까지 경과일 수	+5°C에서 종료점까지 경과일 수
VVM 30: 높은(High) 안정성	30	193	> 4 년
VVM 14: 중간(Medium) 안정성	14	90	> 3 년
VVM 7: 중등도(Moderate) 안정성	7	45	> 2 년
VVM 2: 최소 안정성	2	N/A*	225 일

*VVM (아레니우스) 반응속도는 두 개의 온도점에서 결정된다.

별도로 기술되어 있지 않는 한, 표1에서 각각의 VVM 카테고리에 강조되어 있는 두 개의 온도점과 기간이 각각의 카테고리를 시험하기 위한 공인된 시험기간이 된다. 더 하여, 각각의 VVM 카테고리는 모든 VVM 샘플들이 종료점에 도달함을 확인하기 위해 종료점이 지난 시점에도 테스트가 이루어진다.

5.2.5 시험 1: VVM의 판형 및 크기: VVM의 크기를 설명서 E06/IN05.2, 4.2.1. 절에 명시되어 있는 한도 값들과 대조한다.

아래의 절차가 채택되어야 한다:

- 측정: 각각의 VVM 카테고리에 대한 시험이 이루어지기 위해서는, 정사각형 부위 대 기준면인 원 부위의 비율을 확인하기 위해 각각의 카테고리에서 20개의 VVM들의 무작위 샘플이 사용되어야 한다.
- 샘플 취급: 샘플이 측정을 위해 취급되어질 때, 샘플들이 -24°C 이하의 저장소로 다시 돌아가기 전까지의 기간이 가능한 최대로 짧아지도록 하며, 냉동고에서 개별적으로 제거되어야 한다.

5.2.6 시험 2: 시간에 따른 색 변화의 특징화: (제품군을 위한 Note는 오직 한 번만 요구된다) 설명서 E06/IN05.2, 4.2.2절은 색조의 변화 없이 음영의 변화만 요구한다. 그러므로 색조 변화의 정도는 색농도계 판독 값의 유효성에 유의하게 영향을 미치지 않을 만큼 미미하다는 것을 확인하기 위해 분광계/색채계와 분광농도계(spectrodensitometer)를 사용하여 색 변화를 검사하는 것은 필수적이며, 이들은 시험의 나머지 과정에서 사용된다. 아래의 절차가 채택되어야 한다:

- 향온처리: 검사할 각각의 VVM 카테고리에서 세 개의 시험용 패치를 향온처리한다. 향온처리 과정은 +37°C ±0.2°C의 수조 속 내부가 밀봉된 파우치에서 행해져야 한

다(5-mil 열 접착성 호일 폴리에틸렌 폴리에스터 MIL- B-131, Class 1 Type 1) 혹은 등가물, 150mm x 200mm 크기의 파우치).

- **판독값:** 판독값은 종료점에 이를 때까지 매일 같은 시간에 시점 영에서 얻어져야 한다. 판독값을 얻기 전에, 밀봉된 주머니를 수조로부터 제거하고 즉시 시험용 패치 샘플들을 빼낸다.
각각의 판독값은 시험용 패치의 중앙에 기기의 머리 부분을 위치시켜 측정하며, 분광계로 얻어진 하나의 측정값과 색 반사농도계로 얻어진 하나의 측정값으로 구성된다.
모든 판독값은 실온에서 가능한 가장 짧은 시간 내에 얻어져야 한다. 이후 시험용 패치를 밀봉된 주머니에 다시 넣고 수조에 돌려놓는다.
판독값은 각각의 VVM 카테고리에서 각각 세 개씩의 샘플들에 대하여 얻어져야 한다.
- **도표작성:** 분광농도계(Spectrodensitometer)의 판독값은 분광광도계 판독값과 함께 도표화 되어야 한다. 시작점과 각각의 시험 날짜에 측정된 L값의 차이는 광학 밀도의 상응하는 변화에 대하여 그래프로 나타내어져야 한다. 이러한 데이터들이 서로 연관성이 없다면, 나머지 시험을 진행하기 전에 WHO와 함께 그 결과를 논의하여야만 한다

5.2.7 시험 3: 시작점(start point)의 기록:

- **샘플 크기:** 각각의 VVM 카테고리에 대해 500.
- **초기 절차:**
 - 분광농도계(spectrodensitometer)를 사용하여, 각각의 카테고리에서 20개 모두의 VVM 샘플에 있는 활성면(active surface)의 동일한 부분을 읽고 기록한다.
 - 각각의 카테고리에서 5개의 샘플을 취하여, 기준면(reference surface)의 서로 다른 세 개의 지점을 읽고 기록하고, 각각의 샘플에 대하여 평균 판독값을 계산한다.
 - 판독값에 대한 도표를 작성한다.
- **거부/수용 기준:** 아래의 조건들이 충족된다면 시험의 다음 단계가 진행될 수 있다. 만약 한 개 이상의 조건들이 충족되지 않는다면, 제조자는 시험을 위한 일단의 새로운 샘플을 제출하도록 요청 받아야 한다.
 - 각각의 20개 샘플 모두의 활성면 판독값은 전체 그룹에 대한 평균값의 ± 0.03 OD이내에 있어야 한다.
 - 다섯 개의 샘플이 무작위로 선택되었을 때, 각각의 카테고리의 활성면과 기준면에 대한 판독값의 차이는 E06/IN05.2, 4.2.4.절에 명시된 시작점(start point)에 대한 규정에 합치하여야 한다.
 - 다섯 개의 샘플이 무작위로 선택되었을 때, 각각의 카테고리에서 활성면과 기준면 사이의 판독값 차이(Start R-I)는 E06/IN05.2, 4.2.4.절에 명시된 시작점을 위한 규정에 합치하여야 한다.
 - 다섯 개의 샘플이 무작위로 선택되었을 때, 각각의 카테고리의 시작점에서 표지자 OD 측정값들은 E06/IN05.2, 4.2.4.절에 명시된 규정에 합치하여야 한다.
 - 다섯 개의 샘플에서 기준원으로부터 얻어진 세 개의 판독값들은 E06/IN05.2,

4.2.5.절에 명시된 균질성을 위한 규정에 합치하여야 한다.

- 다섯 개의 샘플이 무작위로 선택되었을 때, 기준원의 컬러부분과 비교하여 기준원의 한 부분의 색 밀도는 E06/IN05.2, 4.2.6.절에 명시된 기준면의 변이에 대한 규정에 합치하여야 한다.
- 다섯 개의 샘플이 무작위로 선택되었을 때, 각각의 카테고리의 시작점에서 기준원 OD 측정값들은 E06/IN05.2, 4.2.7.절에 명시된 규정에 합치하여야 한다.
- E06/IN05.2 에서 찾을 수 있는 Start R-I와 표지자 OD 값들, 기준원 명세서와 OD 한계치들에 대한 규정은 기기일련번호에 특정한 백색 보정 패치로 보정한 X-Rite Model 500 spectrodensitometer 를 사용하여 얻어 측정값들에 근거한다. 다른 기기를 사용하여 얻어진 측정값들은 변환계수를 필요로 한다.
- 다섯 개의 샘플 상의 기준원으로부터 얻어진 세 개의 판독값들은 E06/IN05.2, 4.2.5.절에 명시된 균질성을 위한 규정에 합치하여야 한다.
- 위의 모든 조건이 충족된 경우, 5.2.8절에서 5.2.12.절에 걸쳐 기술된 반응속도 시험을 위해 샘플들을 각각 60개의 샘플로 구성된 4개의 세트들(I, II, III, 그리고 IV)로 나누어야 한다. 나머지 샘플들은 5.2.13절부터 5.2.15.절까지 기술된 것과 같이 사용될 것이다. 모든 샘플들은 시험이 시작될 때까지 -24°C 미만에서 보관되어야 한다. 5.2.7 시험 3:

5.2.8 시험 4: VVM 반응 속도; $+37^{\circ}\text{C}$, 무광: (모든 VVM 카테고리에 적용):

- **1 단계:** 샘플 세트 'I' (60 샘플)을 불빛이 없는 상태에서 $+37^{\circ}\text{C} \pm 0.2^{\circ}\text{C}$ 의 내부 밀봉된 호일 폴리에틸렌 MIL-B-131, Class 1 Type 1) 또는 등가물인 수조 속 파우치에 넣는다. 아래에 언급된 판독값을 얻기 전에 수조로부터 밀봉된 파우치들을 제거하고 시험용 패치 샘플들을 즉시 꺼낸다.
- **2 단계:** 75%의 공인된 시험 기간동안 수조에 담귀둔 후, 첫 번째 부분(20 VVMs)을 수조에서 꺼낸다. 분광농도계(spectrodensitometer)를 사용하여, 20개 샘플들 모두에서 활성면(active surface)을 읽고 그 결과를 기록한다. 그 다음, 시험용 패치들을 즉시 밀봉된 파우치에 돌려 놓고 수조에 다시 넣는다.
- **3 단계:** 공인된 시험 기간이 종료된 후, 두 번째 부분(20 VVMs)을 수조로부터 꺼낸다. 분광농도계(spectrodensitometer)를 사용하여, 20개 샘플들 모두에서 활성면(active surface)을 읽고 그 결과를 기록한다.
- **4 단계:** 125%의 공인된 시험 기간동안 수조에 담귀둔 후, 세 번째 부분(20 VVMs)을 수조로부터 꺼낸다. 분광농도계(spectrodensitometer)를 사용하여, 20개 샘플들 모두에서 활성면(active surface)을 읽고 그 결과를 기록한다.
- **5 단계, 확인을 위한 목적:** 1단계에서 4단계를 따라가면서, 세트 'I' 샘플을 $+37^{\circ}\text{C}$ 에서 30일 동안 추가적으로 계속 저장한다. 분광농도계를 사용하여, 모든 샘플들에서 활성면(active surface)을 다시 읽고 그 결과를 4단계 끝에 얻어진 결과들과 비교한다. 비교의 결과를 기록한다.

5.2.9 시험 5: VVM 반응 속도; $+37^{\circ}\text{C}$, 75% RH, 무광: (모든 VVM 카테고리에 적용)

- **1 단계:** 샘플 세트 'II' (60 샘플)을 불빛이 없고 상대습도 $75\% \pm 5\%$ 이며, $+37^{\circ}\text{C} \pm 0.2^{\circ}\text{C}$ 의 온도-조절된 보관장에 넣는다.
- **2 단계:** 75%의 공인된 시험 기간동안 보관장에 둔 후, 첫 번째 부분(20 VVMs)

을 보관장에서 꺼낸다. 분광농도계(spectrodensitometer)를 사용하여, 20개 샘플들 모두에서 활성면(active surface)을 읽고 그 결과를 기록한다.

- **3 단계:** 공인된 시험 기간이 종료된 후, 두 번째 부분(20 VVMs) 을 보관장으로부터 꺼낸다. 분광농도계(spectrodensitometer)를 사용하여, 20개 샘플들 모두에서 활성면(active surface)을 읽고 그 결과를 기록한다.
- **4 단계:** 125%의 공인된 시험 기간동안 보관장에 넣어 둔 후, 세 번째 부분(20 VVMs) 을 보관장으로부터 꺼낸다. 분광농도계 (spectrodensitometer)를 사용하여, 20개 샘플들 모두에서 활성면(active surface)을 읽고 그 결과를 기록한다.

5.2.10 시험 6: VVM 반응 속도; +37°C, 33% RH, 무광: (모든VVM 카테고리에 적용)

- **1단계:** 샘플 세트 'III' (60 샘플)을 불빛이 없고 상대습도33% \pm 5%이며, +37°C \pm 0.2°C의 온도-조절된 보관장에 넣는다.
- **2 단계:** 75%의 공인된 시험 기간동안 보관장에 둔 후, 첫 번째 부분(20 VVMs) 을 보관장에서 꺼낸다. 분광농도계(spectrodensitometer)를 사용하여, 20개 샘플들 모두에서 활성면(active surface)을 읽고 그 결과를 기록한다.
- **3 단계:** 공인된 시험 기간이 종료된 후, 두 번째 부분(20 VVMs) 을 보관장으로부터 꺼낸다. 분광농도계(spectrodensitometer)를 사용하여, 20개 샘플들 모두에서 활성면(active surface)을 읽고 그 결과를 기록한다.
- **4 단계:** 125%의 공인된 시험 기간동안 보관장에 넣어 둔 후, 세 번째 부분(20 VVMs) 을 보관장으로부터 꺼낸다. 분광농도계 (spectrodensitometer)를 사용하여, 20개 샘플들 모두에서 활성면(active surface)을 읽고 그 결과를 기록한다. 이 샘플들을5°C 저장소로 이동시킨다(회귀 검사, 5.2.13절 참고)

5.2.11 시험 7: VVM 반응 속도; +25°C, 무광: (VVM30, VVM14 그리고 VVM7 카테고리에만 적용)

- **1 단계:** 샘플 세트 'IV' (60 샘플)을 불빛이 없는 상태에서 +25°C \pm 0.2°C의 내부 밀봉된 호일 폴리에틸렌MIL-B-131, Class 1 Type 1) 또는 등가물인 수조 속 파우치에 넣는다. 아래에 언급된 판독값을 얻기 전에 수조로부터 밀봉된 파우치들을 제거하고 시험용 패치 샘플들을 즉시 꺼낸다.
- **2 단계:** 60%의 공인된 시험 기간동안 수조에 담귀둔 후, 첫 번째 부분(20 VVMs) 을 수조에서 꺼낸다. 분광농도계(spectrodensitometer)를 사용하여, 20개 샘플들 모두에서 활성면(active surface)을 읽고 그 결과를 기록한다.
- **3 단계:** 공인된 시험 기간이 종료된 후, 두 번째 부분(20 VVMs) 을 수조로부터 꺼낸다. 분광농도계 (spectrodensitometer)를 사용하여, 20개 샘플들 모두에서 활성면(active surface)을 읽고 그 결과를 기록한다.
- **4 단계:** 140%의 공인된 시험 기간동안 수조에 담귀둔 후, 세 번째 부분(20 VVMs) 을 수조로부터 꺼낸다. 분광농도계(spectrodensitometer)를 사용하여, 20개 샘플들 모두에서 활성면(active surface)을 읽고 그 결과를 기록한다.

5.2.12 시험 8: VVM 반응 속도; +5°C, 무광: (VVM2 카테고리에만 적용)

- **1 단계:** 샘플 세트 'IV' (60 샘플)을 불빛이 없는 상태에서 +5°C \pm 0.2°C의 내부 밀봉된 호일 폴리에틸렌MIL-B-131, Class 1 Type 1) 또는 등가물인 수조 속 파우치에 넣는다. 아래에 언급된 판독값을 얻기 전에 수조로부터 밀봉된 파우치들을 제거

하고 시험용 패치 샘플들을 즉시 꺼낸다.

- **2 단계:** 60%의 공인된 시험 기간동안 수조에 담겨둔 후, 첫 번째 부분(20 VVMs)을 수조에서 꺼낸다. 분광농도계(spectrodensitometer)를 사용하여, 20개 샘플들 모두에서 활성면(active surface)을 읽고 그 결과를 기록한다.
- **3 단계:** 공인된 시험 기간이 종료된 후, 두 번째 부분(20 VVMs)을 수조로부터 꺼낸다. 분광농도계(spectrodensitometer)를 사용하여, 20개 샘플들 모두에서 활성면(active surface)을 읽고 그 결과를 기록한다.
- **4 단계:** 140%의 공인된 시험 기간동안 수조에 담겨둔 후, 세 번째 부분(20 VVMs)을 수조로부터 꺼낸다. 분광농도계(spectrodensitometer)를 사용하여, 20개 샘플들 모두에서 활성면(active surface)을 읽고 그 결과를 기록한다.

5.2.13 시험 9: 회귀 검사: (모든VVM 카테고리에 적용)

- **1 단계:** 5.2.2 10 4단계에 뒤이어 세트 'III'로부터 세 번째 부분의 20 샘플들을 $+5 \pm 0.2^\circ\text{C}$ 에서 30일 동안 저장한다.
- **Step 2:** 분광농도계를 사용하여, 모든 샘플들에서 활성면(active surface)을 다시 읽고 그 결과를 첫 번째 시험 끝에 얻어진 결과들과 비교한다.

5.2.14 시험 10: 침지 검사: (모든VVM 카테고리에 적용)

- **1 단계:** 10 VVM 라벨들의 두 그룹을 수분 불침투성 기질에 부착한다(예, 흰색 플라스틱 피크닉 접시).
- **2 단계:** 첫 번째 그룹을 $+5 \pm 0.2^\circ\text{C}$ 의 수조에 8시간 동안 물 속에 잠근다. 두 번째(건조) 그룹의 라벨을 동일한 온도의 영향을 받는 호일 폴리에틸렌MIL-B-131, Class 1 Type 1) 또는 등가물인 방수 파우치에 넣고 밀봉한다.
- **3 단계:** 8시간 이후, 수조로부터 라벨들을 꺼내어 흡수력이 좋은 수건을 이용하여 젖은 라벨들을 조심스럽게 말린다.
- **4 단계:** 두 그룹 모두 $+5 \pm 0.2^\circ\text{C}$ 의 건조실에 16시간 동안 놓아둔다.
- **5 단계:** 두 그룹 모두 건조실에서 꺼내어 $+37 \pm 0.2^\circ\text{C}$ 온도의 수조 속 두 개의 호일 폴리에틸렌MIL-B-131, Class 1 Type 1) 또는 등가물인 파우치에 넣는다. 매일 한 번씩, 라벨을 수조로부터 꺼내어 종료점(end point)에 도달할 때까지 각각의 VVM의 활성부분을 측정한다.

6 단계 - 평가: 젖은 것 대 건조한 것의 OD 측정값들의 결과는 E06/IN05.2,

4.2.4절에의 합치성을 위해 비교되어야 한다(0.04 OD unit 미만의 차이).

5.2.15 시험 11: 관찰자 인지 검사: (모든VVM 카테고리에 적용)

- **1 단계:** 15개의 VVM 샘플들을 2ml의 비어있는 바이알에 부착한다. 5개의 VVM 샘플들은 시작점(start point), 5개는 종료점에 도달하기 까지 50%의 색 변화가 이루어진 상태 그리고 5개는 종료점(end point)에 있어야 한다.
- **2 단계:** 샘플들을 무작위의 순서로 상자에 넣고 더 이상의 색 변화를 방지하기 위해 -24°C 미만의 냉동고에 보관한다.
- **3 단계 - 평가:** 훈련 받지 않은 5명의 관찰자들이 100럭스 조도의 텡스텐전구 또는 형광등이 비치는 작업면에서 독립적으로 백신 바이알을 세 그룹으로 분류하여야 한다(무변화, 50% 변화, 그리고 종료점). 사용된 빛의 수준을 기록한다.

- **허용 기준:** 5명의 모든 관찰자가 세 그룹의 바이알을 100%의 정확도로 분류할 수 있다.

5.3 적격 판정을 위한 시험 기준:

최종 보고서는 모든 시험이 완료된 이후 발행되어야 한다. 시험 보고서는 반드시 다음과 같은 데이터와 분석을 포함하여야 한다:

- **일반적으로:** 수조와 시험실 온도 및 습도 기록.
- **시험 1:** VVM의 크기 허용한도.
- **시험 2:** 색 변화의 특징화 - 판독값의 표 및 L 대 OD 의 그래프.
- **시험 3:** 활성면 시작점 판독값들의 분포- 최대, 최소 그리고 평균.
- **시험 3:** 시작점에서의 표지자 판독값- 판독값의 표.
- **시험 3:** 활성면과 기준면에서 시작점 판독값의 차의 분포- 최대, 최소 그리고 평균.
- **시험 3:** 기준면의 균질성 판독값- 판독값의 표.
- **시험 3:** 레퍼런스링의 변이 판독값- 판독값의 표
- **시험 3:**R시작점에서 레퍼런스링의 판독값- 판독값의 표.
- **시험 4 에서 8:** 모든 온도와 시간에서 반응 시험 판독값의 분포- 종료점 도달 백분율.
- **시험 9:** 회귀검사.
- **시험 10:** 침지검사.
- **시험 11:** 관찰자인지검사.
- **부가 서류:** 유형검사(type-testing)의 기간 동안법적 제조자 혹은 재판매업자로부터 제공 받거나 요청된 추가적 지지 서류.

6. **품질관리 체크리스트:**

6.1 품질관리표준: A모든 시험 및 보고는 ISO 17025: 2005 또는 이후 에디션의 요구사항과 합치하여 시행되어야 한다.

6.2 품질관리 체크리스트: 제 4절에 따라 VVM 제조 공장의 현장시찰이 요구된다.

7. **사전 적격심사:**

최종 보고서가 명세서 **E06/IN05.2.** 의 요구사항과 완전한 일치성을 나타낸다면, 제품은 WHO 절차와 함께 PQS 사전적격 VVM 의 등록에 포함될 자격이 주어진다.

8. **수정된 제품:**

법적 제조자 또는 재판매업자는 본 성능명세 프로토콜에 명시되어 있는 요구사항들과 관련하여 제품의 성능에 영향을 미칠 수 있는 어떠한 변화라도 WHO에 서면으로 고지하여야 하다. WHO 는 보고된 변화들에 대한 서류 상 평가를 수행한다. 제품의 성능에 부정적인 영향을 미치는 변화로 간주되면, WHO는 본 서류에 기술된 시험 절차를 바탕으로 전체 혹은 부분적 재검증을 요구할 수 있다.

9. **부가 서류: 없음.**

수정 히스토리:			
날짜	변화 요약	개정 이유	승인
2006년 3월	내용의 변화 없이 시험 절차	PQS문서 표준과 일치됨	UK

14일	표현에 대한 일반적 수정이 이루어짐. 규범적 참고자료, 정의, 추가적 절이 첨가.	달성하기 위해.	
2006년 11월 30일	일반적 개정	업계와의 협의에 의해	UK (2006년 11월 30일 - PQS 사무국)
2011년 4월 7일	2: ISO 17025 날짜 수정. 3: Spectrodensitometer 정의 추가. 5.2.3: Spectrodensitometer 모델 변화. 5.1.1 Densitometer가 spectrodensitometer로 변화 5.1.2 Ditto. 'Read and record the active surface' deleted. Spectrodensitometer 모델 및 보정방법 변화. 5.2.8: Densitometer 가 spectrodensitometer.로 변화 5.1.3 5.1.1 상동. 5.1.2 상동. 5.1.3 상동. 5.1.4 상동. 5.1.5 상동.	업계와의 협의에 의해 이전 모델이 더이상 생산되지 않음. 일관성. 업계와의 협의에 의해 일관성.	UK (2011년 5월 9일)

백신 표시라벨 가이드라인 Ⅱ

-백신 접종이력 관리용 라벨 가이드라인-

목 차

1. 배경 및 목적	52
1.1 배경	52
1.2 목적	53
2. 관련용어	54
2.1 백신 접종이력 관리용 라벨	54
2.2 예방접종등록사업	54
2.3 예방접종아기수첩	55
2.4 모바일용 예방접종 아기수첩_예방접종도우미	55
3. 백신 접종이력 관리용 라벨 도입 절차	56
3.1 라벨의 종류 및 규격	56
3.2 표시 기재 사항	58
3.3 라벨러 적격성 평가	58
3.4 입고 검사	58
3.5 포장(부착)	59
3.6 시험(QC)	59
3.7 정보제공	60
4. 참고문헌	61

1. 개요

1.1 배경

전 세계적으로 국가필수예방접종 백신에 대한 접종 기록 및 보관을 전산화하고 있으며 우리나라는 2002년부터 본격적으로 예방접종등록사업을 추진하여 현재 전산으로 접종이력을 관리하고 있다. 국가 예방접종등록사업이란 국가 차원에서 개인의 예방 접종기록을 전산으로 작성 및 보관하여 개인과 지역사회의 면역수준을 파악하고 예방접종일정 및 누락 접종 안내를 전산 체계화하는 작업이다. 시스템의 흐름은 그림1과 같으며, 질병관리본부의 메인서버에는 피접종자의 이름, 주민등록번호, 주소와 같은 개인정보와 백신종류, 접종일자, 접종차수와 같은 접종사항에 대한 정보 그리고 접종자, 접종기관, 예진의사명 등의 정보가 기록된다. 피접종자는 예방접종을 한 보건소나 민간의료기관에서 예방접종증명서를 확인할 수 있으며, 보건소나 국가예방접종 지정 의료기관에서 예방접종을 한 경우는 예방접종사이트에서도 예방접종내역 확인이 가능하다.

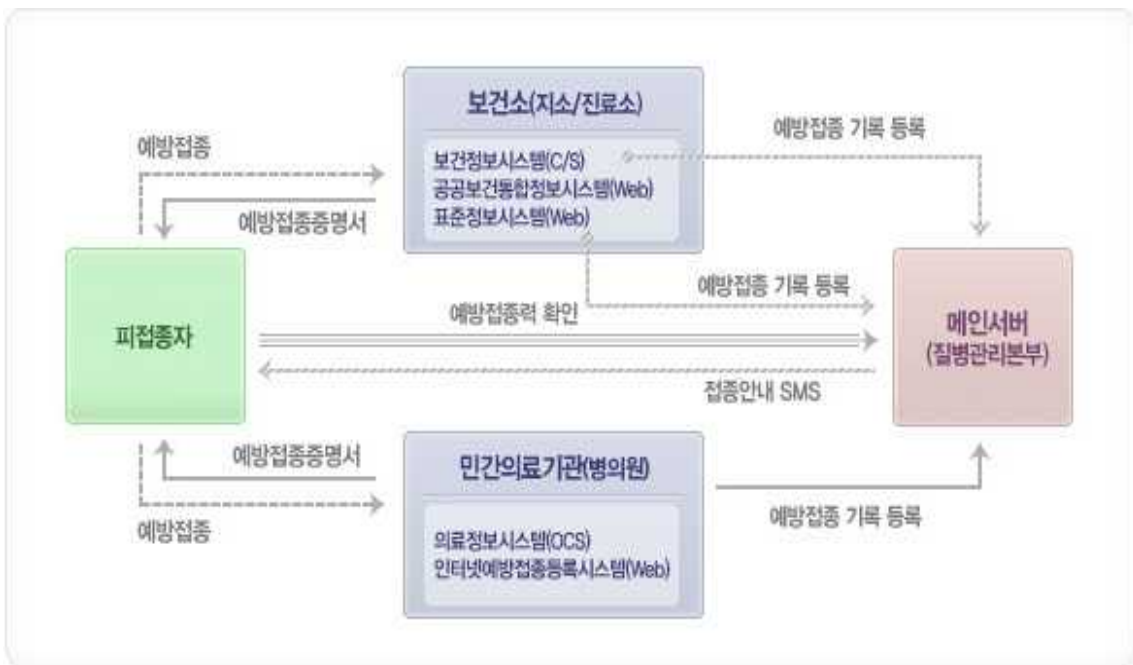


그림 1 국내 예방접종등록사업 시스템

소비자 측면에서 접종 기록 보관의 편의성을 위하여 예방접종 아기수첩 및 모바일용 예방접종 아기수첩 등이 보조적 수단으로 사용되고 있다. 예방접종 아기수첩은 예방접종이 필요한 백신종류별로 아기의 예방접종기록을 할 수 있는 수첩을 의미하며 수첩 사용 시 접종 이력을 수기로 기재하는 경우가 많다. 이러한 경우 백신제품명 등의 정보 누락, 기재오류 등 부정확한 요소가 발생할 수 있기 때문에 수첩에 부착할 수 있는 백신 접종이력 관리용 라벨의 도입 필요성이 제기될 수 있다.

한편, 모바일용 예방접종 아기수첩은 스마트폰에 다운받을 수 있는 어플리케이션으로 어플리케이션의 정확한 명칭은 예방접종도우미이다. 이 어플리케이션은 국가 예방접종 기록 데이터베이스에 등록된 예방접종 기록 조회 기능을 제공하며, 누락된 예방접종기록 및 다음 예방접종 일정 보기서비스 제공 및 다음 접종일정에 맞추어 알림서비스 등을 제공하고 있다.

1.2 목적

본 가이드라인에서는 백신 접종이력 관리용 라벨의 사용에 대한 올바른 방향을 제시하고자 한다. 예방접종 기록 및 보관에 대한 피접종자들의 편의를 위하여 보조적으로 사용되는 백신 접종이력 관리용 라벨을 백신 포장 공정 단계에서 제작하여 부착·포장하고자 하는 제조 수입업체에서는 본 가이드라인을 참조할 수 있다. 백신 접종이력 관리용 라벨의 적용은 백신 제조 또는 수입업체의 법적 의무사항이 아니며, 업체의 자율적 판단에 따라 적용 여부를 결정할 수 있다.

2. 관련 용어

2.1 백신 접종이력 관리용 라벨

예방접종 아기수첩 등을 이용하는 소비자의 편의를 위하여 백신 접종이력 관리를 할 수 있는 스티커형으로 제작되어 탈부착이 가능하게 제작된 라벨을 의미한다. 경우에 따라 백신 접종이력 관리용 라벨을 바이알의 직접용기에 부착하는 형식이 아닌 2차 포장용기에 삽입 등 스티커북 형태로 별도의 제작할 수도 있다. 그림 2의 빨간 점선 부분을 떼어내어 아기수첩 등에 부착할 수 있다.

백신 접종이력 관리용 라벨은 국내 예방접종 기록 관리 시스템의 보조적인 수단으로 사용되며, 예방접종 아기수첩을 이용하는 피접종자의 입장에서는 알권리 증대 및 교차접종의 우려를 방지하는 이점이 있다.

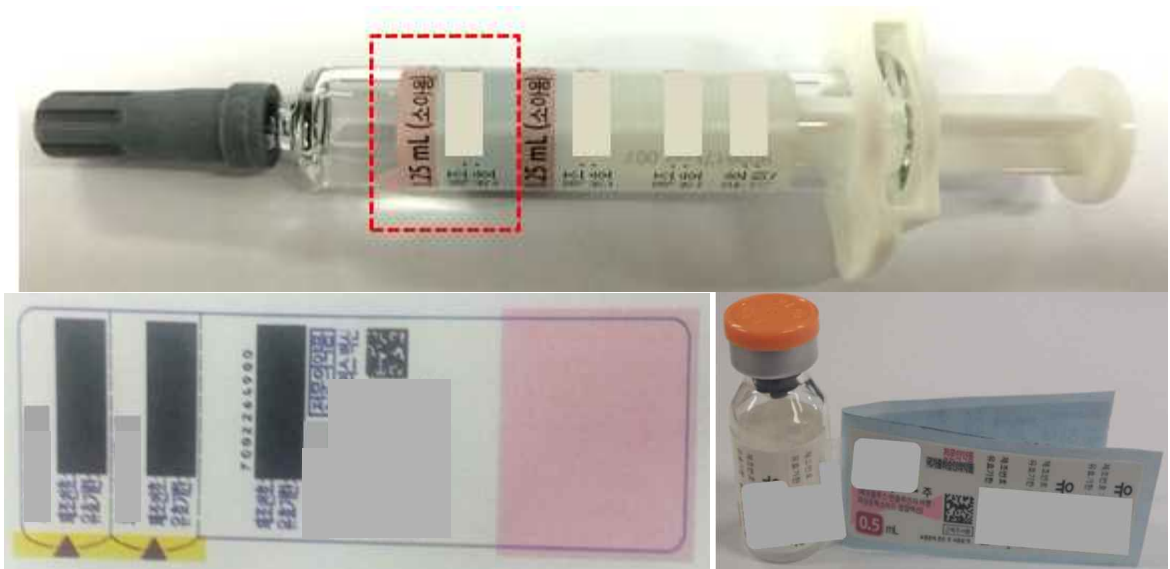


그림 2 백신 접종이력 관리용 표시라벨 예시

2.2 예방접종등록사업

국가차원에서 개인별 예방접종기록을 효율적으로 보관 관리하기 위하여 전산을 체계화하고 통합 데이터베이스를 구축하는 사업을 의미한다. 이는 누락접종, 접종일정 등 예방접종 정보서비스를 제공 가능하게 하며, 접종률 파악을 통하여 전염병 발생 및 예측 가능한 시스템 구현에 기여한다. (출처: 질병관리본부, <http://www.cdc.go.kr>)

2.3 예방접종 아기수첩

예방접종이 필요한 백신종류별로 아기의 예방접종기록(제품명, 접종일자, 제조번호 등)을 할 수 있는 수첩을 의미한다. 수첩에 접종 기록 시에는 펜, 확인도장 또는 백신 접종이력 관리용 라벨 등을 활용하여 기록한다. (그림3 참고)

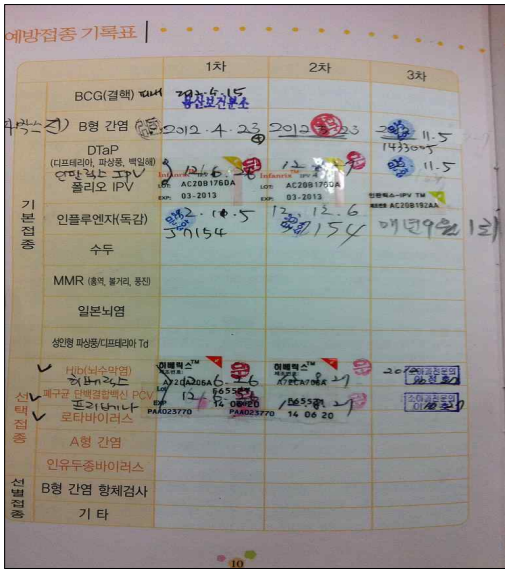


그림 3 예방접종 아기수첩

2.4 모바일용 예방접종 아기수첩_예방접종도우미

스마트폰에 다운받을 수 있는 어플리케이션으로 예방접종도우미 어플리케이션은 체계적인 예방접종을 위하여 국가 예방접종 기록 데이터베이스에 등록된 예방접종기록, 예방접종일정 알림서비스, 이상반응 신고, 예방접종백과사전 등과 같은 다양한 기능을 제공한다. (그림 4 참고)



그림 4 예방접종도우미 어플리케이션

3. 백신 접종이력 관리용 라벨 도입 절차

3.1 라벨의 종류 및 규격

백신 접종이력 관리용 라벨의 종류는 다양하며, 싱글 랩 어라운드 라벨 (Single wrap around label), 북클릿 라벨 (Booklet label), 샌드위치 북클릿 라벨 (Sandwich booklet label) 등이 있다. 부착하고자 하는 백신의 1차 용기 크기 및 특성에 따라 라벨의 종류 및 규격을 선택할 수 있다.

3.1.1 싱글 랩 어라운드 라벨 (Single wrap around label)

싱글 랩 어라운드 라벨은 좁은 면적의 1차 용기를 감싸면서 부착되는 라벨로 라벨의 기재 면적을 넓혀준다. 법적 필수 기재사항 뿐 아니라 바코드, 다양한 정보 기입도 가능하다. (그림 5참고)



그림 5 싱글 랩어라운드 라벨 샘플 (출처: www.schreiner-group.com)

3.1.2 북클릿 라벨 (Booklet label)

북클릿 라벨은 일반적으로 세 가지 구성요소로 이루어져 있다. 베이스라벨(the base label), 패키지 삽입물 (the package insert) 그리고 재질을 감싸는 플라스틱 필름으로 구성되어 있다. 베이스라벨은 탈부착이 가능한 스티커형으로 제작되며, 그 위

에 패키지 삽입물이 위치하며, 투명한 플라스틱 필름으로 고정된다. 제품정보가 다양한 언어로 필요할 때나 추가정보 기입 면적이 협소할 때 이용된다. 패키지 삽입물 보통 최대 81페이지까지도 가능하다. (그림 6 참고)

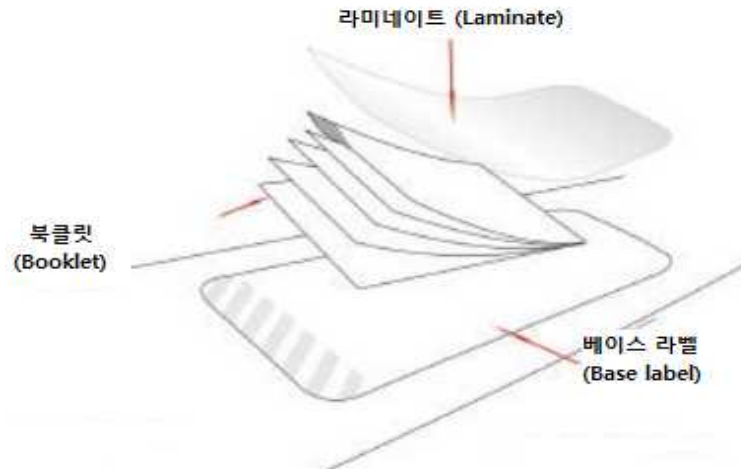


그림 6 북클릿 라벨 샘플 (출처: <http://www.faubel.de/>)

3.1.3 샌드위치 북클릿 라벨 (Sandwich booklet label)

샌드위치 북클릿 라벨은 샌드위치 모양의 라벨(그림 7 참고)과 북클릿이 결합된 라벨 (그림 8 참고)로 다양한 크기로 제작 가능하며 작은 용기에도 부착 가능하다.

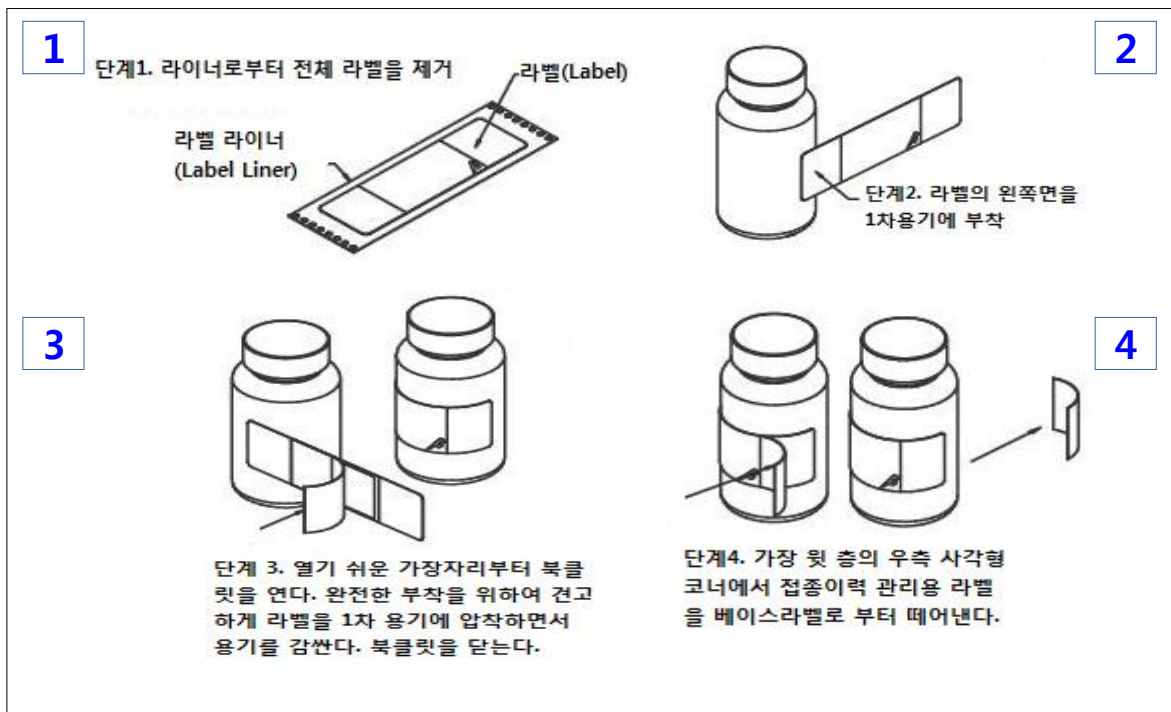


그림 7 샌드위치 북클릿 라벨 샘플_ GlobalPly Plus with DRL (dispensing record label) Over Sandwich Booklet Label (출처: www.clintrak.com)

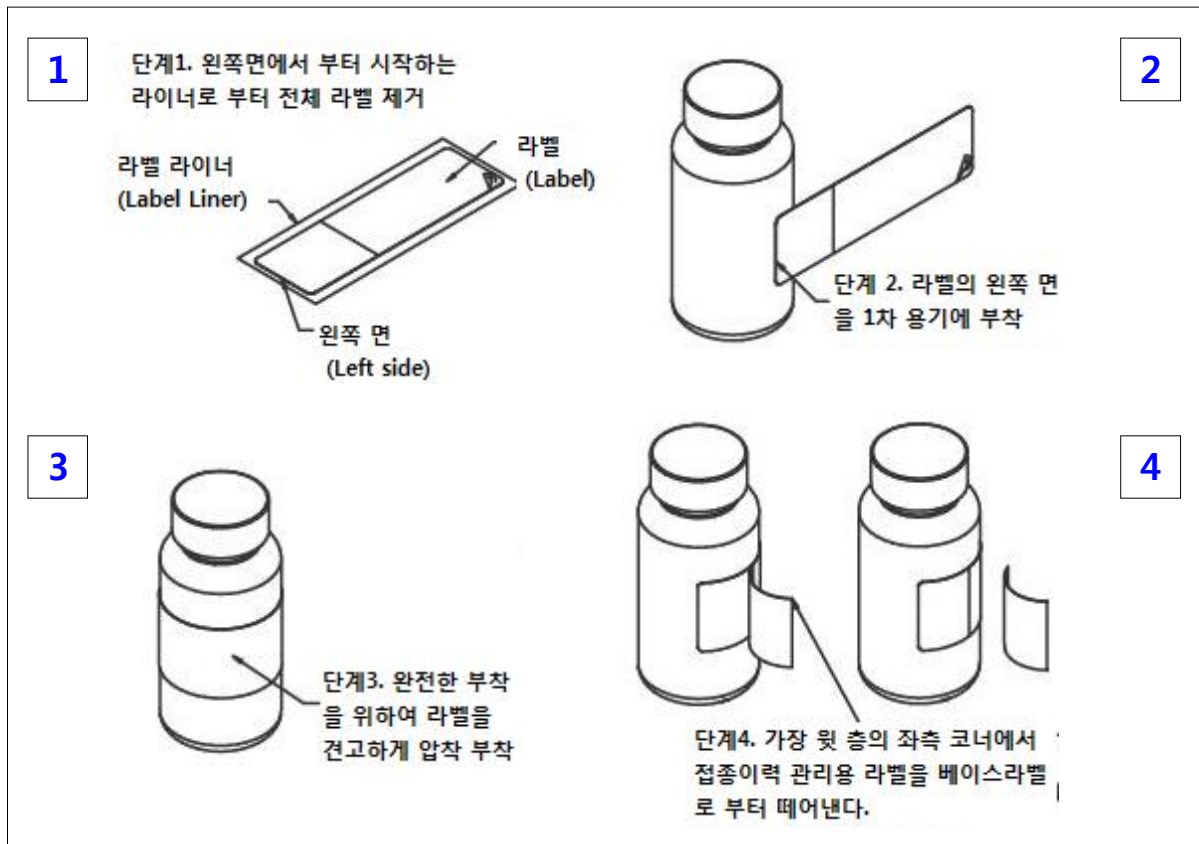


그림 8 샌드위치 북클릿 라벨 샘플_Modified GlobalPly Plus with DRL(dispensing record label) Over Sandwich Booklet Label (출처: www. clintrak.com)

3.2 표시 기재 사항

소비자의 편의를 위하여 제품명과 제조번호는 백신 접종이력 관리용 라벨에 기본적으로 기재할 것을 권고하며, 회사명, 유효기한 등도 기재할 수 있다.

3.3 라벨러 적격성 평가

백신 접종이력 관리용 라벨의 종류에 따라 다르나 일반 라벨러의 사용이 가능하다. 라벨러 적격성 평가는 요구된 사항에 맞게 백신 접종이력 관리용 라벨이 적절히 부착될 수 있는지, 라벨러가 예측된 운전범위 내에서 가동되는지 검증하고 문서화되어야 한다.

3.4 입고 검사

탈부착 스티커형 접종이력 표시라벨이 입고가 되었을 때 적절한 탈부착 스티커 기능 여부 및 기재사항에 대하여 다음과 같은 사항을 확인하는 것을 권고한다.

- ① 라벨 재질은 견고하여야 하며 쉽게 찢어지거나 변형되지 않아야 한다.
- ② 떼어서 사용하는 부분의 라벨은 떼어낼 때 쉽고, 깔끔하게 떨어져야 한다.
- ③ 떼어낸 라벨을 아기수첩 등에 재 부착시 접착력이 유지되어야 한다.
- ④ 표시기재사항을 모두 포함한 완성된 라벨을 외부에서 주문 제작 시 표시기재사항이 스티커 부분을 떼어낼 때 희미해지거나 쉽게 지워지지 않는지 확인하여야 한다.
- ⑤ 라벨을 외부에서 관리번호(lot)별로 주문 제작 시 제품명, 제조번호 등의 라벨의 기재 사항에 대한 확인이 필요하며 확인 결과를 문서화 하는 것이 필요하다.

3.5 포장(부착)

3.5.1 포장(부착) 위치

백신 접종이력 보관용 라벨은 탈부착 스티커형 유형을 선택한 경우에는 백신의 직접 용기에 붙이는 것을 원칙으로 하고 부착 위치는 사용자가 쉽게 확인 할 수 있는 위치로 한다. 백신 접종이력 보관용 라벨의 한쪽 부분은 백신 바이알에 고정 되어야 하며, 다른 부분은 사용자의 접종기록 카드에 부착할 수 있도록 떼어서 사용할 수 있어야 한다. 별도의 스티커북 제작을 고려할 수 있으며 스티커북 형태로 라벨만 별도로 제공할 경우 2차 용기에 넣어서 포장할 수 있다.

3.5.2 주의사항

탈부착 스티커형 라벨의 부착 또는 스티커북 포장 시 다른 제조번호의 제품에 라벨이 부착되거나 다른 제조번호 제품의 2차 용기에 들어가지 않도록 주의가 필요하다.

3.6 시험(QC)

백신 접종이력 관리용 라벨이 부착된 반제품 또는 포장 후 완제품에 대한 성상시험을 할 때에 추가적으로 다음 사항을 확인하는 것을 권고한다.

- ① 라벨이 다른 제품에 달라붙지 않았는지 확인한다.
- ② 정해진 위치에 누락 없이 제대로 부착이 되었는지 확인한다.
- ③ 다른 인쇄문구를 가리지 않았는지 확인한다.

- ④ 라벨의 내용과 일치하는 제품에 올바르게 부착하였는지를 확인하고 확인 결과를 문서화 하는 것을 권고한다.

3.7 정보제공

백신 접종이력 관리용 라벨을 적용하고자 하는 백신 제조, 수입업체에 서는 보관 관리자, 백신 운송 담당자, 도매상, 의료진 등 백신의 취급과 관련된 담당자에게 백신 접종이력 관리용 라벨에 대한 충분한 정보를 제공하여 백신 접종이력 관리용 라벨의 활용도를 높이고 올바른 사용을 할 수 있도록 정보를 제공하는 것이 바람직하다.

백신 접종이력 관리용 라벨을 부착한 백신을 납품 시 그 제품에는 예방접종 아기수첩에 떼어서 부착할 수 있는 라벨이 부착되어 아기수첩에 접종내역을 기록 시 더욱 빠르고 정확하게 기록할 수 있음을 안내한다.

4. 참고문헌

- 1) Guide to Labels and Leaflets of Human Medicines, (HPRA, 2013)
- 2) 질병관리본부, <http://www.cdc.go.kr/>
- 3) www.schreiner-group.com
- 4) www.faubel.com
- 5) www.clintrak.com

