

「의약품등 안정성시험기준」 질의응답집

2022. 8.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

의약품심사부 의약품규격과

지침·안내서 제·개정 점검표

명칭

「의약품등 안정성시험기준」 질의응답집

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침·안내서의 제정이 필요한 경우 그 사유를 아래에 기재해 주시기 바랍니다. (사유 :)	
	<input type="checkbox"/> 법령(법·시행령·시행규칙) 또는 행정규칙(고시·훈령·예규)의 내용을 단순 편집 또는 나열한 것입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 단순한 사실을 대외적으로 알리는 공고의 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 1년 이내 한시적 적용 또는 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 정보제공 등 직원 교육용 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
지침·안내서 구분	<input type="checkbox"/> 내부적으로 행정사무의 통일을 기하기 위하여 반복적으로 행정사무의 세부기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞ 지침) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 법령, 고시·훈령·예규와 같은 규정 또는 식약처장이 정한 특정한 사안에 대하여 그 절차 등의 내용을 알기 쉽게 풀어 설명하거나 식약처의 입장을 기술하는 것입니까? (민원인용)	<input checked="" type="checkbox"/> 예(☞ 안내서) <input type="checkbox"/> 아니오
기타 확인 사항	<input type="checkbox"/> 상위 법령을 일탈하여 새로운 규제를 신설·강화하거나 민원인을 구속하는 내용이 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 상위법령 일탈 내용을 삭제하시고 지침·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	

상기 사항에 대하여 확인하였음.

2022 년 8 월 일

담당자
확 인(부서장)

김 미 정

본 질의응답집(해설서)은 최근 「의약품등 안정성시험기준」 개정 및 제네릭의약품의 안정성시험자료 제출 확대와 관련하여 빈번히 묻는 질의응답에 대한 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술방식(‘~하여야 한다’ 등)에도 불구하고 민원인 여러분께서 반드시 준수하셔야 하는 사항이 아님을 알려드립니다. 또한, 본 안내서는 2022년 8월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성 되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ “민원인 안내서”란 대내외적으로 법령 또는 고시·훈령·예규 등을 알기 쉽게 풀어서 설명하거나 특정한 사안에 대하여 식품의약품안전처의 입장을 기술하는 것

※ 본 질의응답집에 대한 의견이나 문의사항이 있을 경우 식품의약품안전처 식품의약품안전평가원 의약품심사부 의약품규격과에 문의하시기 바랍니다.

전화 : 043-719-2997

팩스 : 043-719-2950

목 차

I. 안정성시험기준 일반사항	1
II. 원료의약품의 안정성시험	8
III. 완제의약품의 안정성시험	13
IV. 허가변경 시 안정성시험 자료	17
V. 용기 재질 · 종류 변경 시 안정성시험 자료	20
VI. 안정성시험자료의 결과보고서	25

Q1 안정성시험 자료제출 대상 의약품

안정성시험자료 제출대상 의약품은 구체적으로 어떻게 되나요?

○ 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제7조제3호 및 제19조제2항제2호에 따라 안정성 시험 자료를 제출해야 하는 의약품 및 최소한의 안정성시험 자료 요건은 아래와 같습니다.

- 1) 신약 : 12개월 장기보존시험, 6개월 가속시험, 가속시험
- 2) 자료제출의약품 중 전문의약품 : 6개월 장기보존시험 및 가속시험
- 3) 동 고시 제25조제2항제3호 의약품 : 6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험

< 제25조제2항제3호 의약품 >

- 가. 1989년 1월 1일 이후 제조(수입)품목 허가된 전문의약품으로 신약에 해당하는 의약품(제형이 다른 동일 투여경로의 품목 포함)
- 나. 가목을 제외한 전문의약품으로 이미 제조(수입)품목허가를 받은 것과 성분이 동일한 정제, 캡슐제, 좌제, 산제, 과립제, 점이제, 폐에 적용하는 흡입제 또는 외용제제. 다만 단일성분의 의약품으로서 상용이거나 고가인 의약품 또는 의약품동등성 확보가 필요한 의약품으로서 식품의약품안전처장이 고시하는 것
- 다. 「의약품동등성시험기준」 제3조제1항에 의해 생물학적 동등성시험을 실시하여야 하는 경우
- 라. 가목 또는 나목에 해당하는 품목을 제외한 전문의약품 중 이미 제조판매·수입 품목허가를 받은 품목과 그 성분이 동일한 전문의약품

경구용제제인 전문의약품(시행일 2022.4.15.)

무균제제인 전문의약품(시행일 2022.10.15.)

경구용 제제 및 무균제제 외의 전문의약품(시행일 2023.10.15.)

- 4) 동 고시 제25조제2항제5호 의약품 : 6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험

< 제25조제2항제5호 의약품 >

제형의 특수성이 인정되는 제제(예: 경피흡수제, 이식제, 서방형제제, 설하정, 정량용분무제제 중 폐에 적용하는 흡입제, 현탁성 주사제 등)

- 5) 2) 및 4)에서 주성분의 수화물이 상이한 의약품 : 6개월 이상의 가속시험
- 6) 암로디핀말레산염에 유당을 첨가제로 사용한 의약품 : 신약의 경우에 따름

- 7) 기허가(신고) 품목과 동일한 주사제 : 6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험
- 8) 전문의약품의 직접 용기·포장의 재질, 종류 변경 : 무균제제의 경우 6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험, 비무균제제의 경우 3개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험(시행 2021.05.05.)

Q2 신약의 안정성시험기준 (별표 4 ~ 8)

「의약품등 안정성 시험 기준」 [별표 4] ~ [별표 8]은 신약에만 적용되나요?

- 「의약품등 안정성시험 기준」 [별표 4] ~ [별표 8]는 ICH 가이드라인 Q1A, Q1B, Q1C, Q1D 및 Q1E를 반영한 것으로 다음과 같습니다.

[별표 4] 신약의 안정성시험 기준

[별표 5] 신약의 새로운 제형 의약품의 안정성 시험

[별표 6] 신약의 광안정성시험

[별표 7] 신약의 브래케팅 디자인 및 매트릭스 디자인

[별표 8] 신약의 안정성 시험자료 평가

- 동 고시 제3조제6항, 제4조제3호 및 제5조제4항에 따라 [별표 4] ~ [별표 8]은 신약의 경우에 적용됩니다. 다만, 신약 이외 품목의 안정성시험에서도 해당 내용을 참고하실 수 있습니다.

Q3 배치의 선정 기준

의약품의 안정성시험을 수행할 때 배치의 선정 기준은 무엇인가요?

- 안정성시험 배치는 「의약품등의 안정성시험 기준」 제3조제1항1호에 따라 원칙적으로 '시판할 제품과 동일한 처방, 제형 및 포장용기'의 배치를 선정하여야 하며, 신약의 경우 동 고시 [별표4]에서 다음과 같이 원료의약품 및 완제의약품의 배치 요건을 정하고 있습니다.
- **원료의약품 배치선정** : 최소 3개의 초기배치(primary batch)를 선정하며, 실제 생산 배치의 제조공정을 시뮬레이션한 제조방법 및 절차에 따라 실제 생산 배치와 동일한 합성경로로 제조하되 최소한 파일럿 규모로 한다. 안정성 시험용 배치의 전반적인 품질은 실제 생산 규모로 제조되는 물질의 품질을 대표하는 것이어야 한다.
- **완제의약품 배치선정** : 최소 3개의 초기배치(primary batch)를 선정하며, 시판할 제품과 동일한 용기마개 시스템 및 제조방법이어야 하고, 제조 공정은 실제 생산 배치의 제조공정을 시뮬레이션한 것으로, 시판할 제품과 동일한 품질 및 규격의 제품을 생산할 수 있어야 한다. 3개 배치 중 2개의 배치는 적어도 파일럿 규모 이어야 하며, 나머지 1개는 타당한 사유가 있는 경우 더 작은 규모일 수 있다.

Q4 안정성시험기간

의약품등의 안정성시험기준에는 안정성시험기간을 '최소 ○개월'처럼 '개월' 단위로 설정하고 있으나 '주' 단위로 설정하여 시험한 자료를 제출해도 될까요? 예를 들어 6 개월간 시험 자료에 대하여 24 주 동안 시험한 자료를 제출하여도 되나요?

- 「의약품등의 안정성시험 기준」에 따라 안정성 시험에 대한 기간은 '주' 단위가 아닌 '개월' 단위로 설정하여 시험하도록 권고하고 있습니다.

Q5

중간조건시험 실시 시점

「의약품등의 안정성시험 기준」에는 가속시험에서 유의성 있는 변화가 있을 때 중간조건시험을 실시하도록 규정하고 있습니다. 중간조건시험을 실시할 때 시작시점은 언제로 설정해야 하나요?

- 「의약품등의 안정성시험 기준」 제3조제4항에 따라 실온보관의약품의 경우 가속시험에서 유의성 있는 변화가 있을 때 중간조건시험을 실시하도록 규정하고 있으며, 중간조건시험의 시작시점은 장기보존시험 및 가속시험의 시험개시 시점과 동일하게 설정할 것을 권고합니다.
- 참고로, '유의성 있는 변화'란 다음과 같으며, 원료와 제제의 '유의성 있는 변화'에 해당하는 경우가 서로 다르므로 안정성시험 결과 평가에 주의하시기 바랍니다.
 - 1. 원료 : 규격에 적합하지 않은 경우
 - 2. 제제
 - 가. 초기값보다 5 % 이상의 함량변화가 있는 경우
 - 나. 분해생성물이 기준값을 초과한 경우
 - 다. 제형에 따라 pH 또는 용출시험결과가 기준에 적합하지 않은 경우
 - 라. 색상, 물리적 성질, 기능적 시험 (예 : 색, 상분리, 재현탁 정도, 케이킹, 경도, 1회 분무량 등)에서 기준에 적합하지 않은 경우

Q6**가속시험 중 유의적인 변화 발생 시 제출자료**

가속시험 중인 3개 배치에서 1개 배치에서만 유의성 있는 변화가 나타났습니다. 이때 추가적으로 제출해야 할 자료는 무엇인가요 ?

- 「의약품등의 안정성시험 기준」 제3조제4항에 따라 실온보관의약품의 경우 가속시험에서 유의성 있는 변화가 있을 때는 중간조건시험을 실시하도록 규정하고 있습니다. 시험 중인 3개 배치 중 1개 배치에서 유의성이 있는 변화가 발생하였을 경우 가속시험과 동일한 3개 배치에 대한 중간조건시험자료를 제출하되, 가속시험에서의 유의성 있는 변화에 대한 고찰자료도 함께 제출해야 합니다.
- 참고로, 중간조건시험결과로 사용기간 등을 정하기 위해서는 12개월 이상의 중간조건시험자료를 제출해야 합니다.

Q7**사용기간 설정**

안정성시험 수행 후 시험결과를 토대로 사용기간 등은 어떻게 산정하나요?

- 일반적으로 사용기간등은 실제 수행한 장기보존시험기간 이내로 정하되, 장기보존시험과 가속시험 결과로 「의약품등의 안정성시험 기준」 [별표 3]에 따라 외삽하여 정할 수 있으며,
- 신약의 경우 동 고시 [별표 8]에 따라 사용기간 등을 설정하며,
- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제25조제2항제3호(생동대상의약품) 및 제5호(특수 제형 의약품)에 해당하는 의약품의 경우 6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험자료로 함량 등 유의성 있는 변화가 없음을 입증하여 이미 허가 받거나 신고한 품목의 사용기간 이내로 설정할 수 있습니다.

Ⅱ

원료의약품의 안정성시험

Q8

안정성 시험 항목의 생략

원료의약품의 기준및시험방법에서 성상, 확인시험, 순도시험, 수분, 중금속, 건조감량, 함량시험 등을 설정하고 있습니다. 중금속, 수분 등 일부 항목을 생략하여 안정성 시험을 수행해도 되나요?

- 「의약품등의 안정성시험 기준」 제3조제1항제5호에 따라 안정성시험에서 시험항목은 '기준 및 시험방법에 설정한 전 항목'에 대하여 시험하는 것을 원칙으로 합니다.
- 다만, 동 규정 제2조제1항에 따라 안정성시험의 목적은 경시변화에 따른 품질의 안정성을 평가하는 것으로, 경시변화에 해당되지 않는 시험항목은 동 규정 제3조제1항제5호 단서에 따라 시험항목 생략에 대한 명확한 사유를 근거로 일부 중간시점 시험을 생략할 수 있습니다. 문의하신 수분 항의 경우 일반적으로 경시변화에 따른 안정성 평가가 필요하다고 사료되므로 생략하실 수 없습니다. 다만, 품목의 특성에 따라 경시변화가 없다고 판단하시는 경우 이를 입증하는 자료 및 명확한 사유를 확보하시기 바랍니다.

「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 개정으로 원료의약품의 경우 안정성시험 결과를 근거로 '재시험(re-test)기간' 설정이 가능해졌습니다. 재시험기간 설정 시 제출해야 하는 안정성시험 자료 및 이에 따른 재시험기간은 어떻게 설정하나요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제19조제3항에 따라 원료의약품은 안정성시험 결과를 근거로 재시험(re-test)기간을 설정할 수 있습니다.
- 이때 안정성시험자료는 「의약품등의 안정성시험 기준」에 따른 장기보존시험 및 가속시험, 가속시험(신약에 한함)자료를 제출하고, 재시험기간은 동 고시 제5조에 따라 설정하실 수 있습니다. 즉, 실제 수행한 장기보존시험 이내로 재시험기간을 설정하거나, 장기보존시험과 가속시험 결과에 따라 별표 3 (신약의 경우 별표 8)에 따라 설정하실 수 있습니다.

※ 참고

◆ 「원료의약품 재시험기간 설정 방안」

- (신규) 안정성시험자료 검토 후 재시험기간 부여
 - 장기/가속시험을 근거로 설정 (의약품등의 안정성시험기준 제5조)
 - 실제 수행한 장기보존시험기간 이내 또는 장기/가속시험으로 외삽하여 설정
 - * 재시험기간이 경과하면 원료의약품을 재시험하여 규격에 적합한지 확인하고 의약품 제조에 사용 할것.
- (변경) 기허가품목의 '사용기간'을 '재시험기간'으로 변경 및 재시험기간 연장 시 안정성 자료 제출
 - 변경등록 또는 변경허가(신고) 신청을 통해 심사 후 변경
- '사용기간' 설정방안은 현행과 같음.

Q10 원료의약품 사용기간을 재시험기간으로 허가변경

다음 예시와 같이 허가된 원료의약품의 '사용기간'을 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제 19조제3항에 따라 '재시험기간'으로 변경하고자 할 경우, 안정성시험 자료의 제출 요건은 어떻게 되나요?

예 1) '사용기간 24개월'을 '재시험기간 24개월'로 변경

예 2) '사용기간 24개월'을 '재시험기간 36개월'로 변경

○ 기허가(신고) 원료의약품의 사용기간을 재시험기간으로 변경하고자 할 경우, 「의약품등의 안정성시험 기준」에 따른 안정성시험자료를 제출하여 해당 재시험기간 설정의 타당성을 입증하여야 합니다.

○ 예 1)과 같이 '사용기간'을 동일한 기간의 '재시험기간'으로 변경하거나, 예 2)와 같이 '사용기간'보다 연장된 '재시험기간'으로 변경하고자 하는 경우, 실제 수행한 장기보존 시험기간 이내로 재시험기간 설정 또는 장기보존시험과 가속시험 결과에 따라 별표 3 (신약의 경우 별표 8)에 따라 재시험기간을 설정하실 수 있으며, 이를 입증할 수 있는 안정성시험자료를 제출하시기 바랍니다.

참고로, 최초 허가 신청 시 이미 해당 안정성시험자료 제출 및 사용기간 설정의 심사이력이 있으신 경우, 허가(신고)변경 업무의 효율성을 위하여 이를 명확히 기재하여 제출해 주시기 바랍니다.

Q11 원료의약품의 재시험 실시

재시험기간이 설정된 원료의약품을 사용하여 완제의약품을 제조하고자 합니다.

재시험기간 경과 후 원료의약품의 재시험을 실시하여 적합한 경우, 재시험기간을 연장하여 계속 완제의약품 제조에 사용할 수 있나요? 아니면 완제의약품을 제조하고자 할 때마다 재시험을 실시하여야 하나요?

- 재시험기간이 설정된 원료의약품의 경우 재시험기간이 경과하면 해당 배치를 재시험하여 규격에 적합한지 확인하고 완제의약품 제조에 즉시 사용해야 하며, 이후 남은 원료의약품을 다시 완제의약품 제조에 사용하고자 할 경우 다시 재시험을 실시하여야 합니다.

참고로, 「완제의약품 제조 및 품질관리기준 가이드스」(식약처, 2021.6.9) 기준 거. 캐나다 GUI-0001 C.02.009에 따르면, 재시험된 원료는 기준에 적합함을 유지하는 한 즉시 사용하도록 하고 그 예를 '30일 이내'로 제시하고 있습니다.

- 원료의약품 배치는 규격에 계속 부합하는 한 여러 차례 재시험을 할 수 있으나, 원료의약품의 특성을 고려하여 재시험기간이 경과한 이후 수행하는 원료의약품의 재시험 횟수, 기간 등을 자사에서 타당하게 설정 및 이를 문서화하여 '의약품 제조 및 품질관리기준'에 적합하게 관리하시기 바랍니다.
- 재시험기간 이후의 원료의약품을 재시험하여 규격에 적합하더라도 해당 원료의약품의 재시험기간이 연장되는 것은 아니며, 재시험기간의 연장은 「의약품등의 안정성시험기준」에 따른 안정성시험자료에 따라 허가(신고) 변경이 필요합니다.

※ 참고

◆ 「완제의약품 제조 및 품질관리기준 가이드스」(2021.6.9.)

기준 거.

캐나다 GUI-0001 C.02.009

7. 품질 관리 부서에 의해 승인되고 재시험일자 또는 사용기간이 경과되지 않은 원료만 사용한다.

7.1 만약 원료가 설정된 재시험기한 이후 보관되어 있다면 사용하기 전에 격리, 평가, 시험해야 한다. 재시험기한이나 사용기한은 이미 정해진 보관조건에서의 안정성 데이터 또는 허용 가능한 증거를 기반으로 한다. 재시험된 원료는 기준에 적합함을 유지하는 한 즉시 사용한다(예, 30일 이내). 그리고 사용기한은 초과할 수 없다. 설정된 사용기한 경과 후 저장된 원료는 사용하지 않는다.

C.02.009

7. Only raw materials that have been released by the quality control department and that are not past their established re-test date or expiry date are used in fabrication.

7.1 If any raw material is held in storage after the established retest date, that raw material is quarantined, evaluated, and tested prior to use. The re-test date or expiry date is based on acceptable stability data developed under predefined storage conditions or on any other acceptable evidence. A batch of raw material can be re-tested and used immediately (i.e., within 30 days) after the re-test as long as it continues to comply with the specifications and has not exceeded its expiry date. A raw material held in storage after the established expiry date should not be used in fabrication.

Ⅲ

완제의약품의 안정성시험

Q12 완제의약품 포장 단위별 안정성시험 수행

완제의약품의 허가신청 시 각 포장단위에서 포장재질이 동일하다면 1개의 포장단위에 대한 시험 결과로 다른 포장단위의 안정성 시험자료가 같음이 되는지 궁금합니다.

- 완제의약품의 허가신청 시 포장단위가 여러 가지일 경우, 원칙적으로 포장단위별로 안정성시험을 실시하여야 합니다.
- 다만, 정제·캡슐제는 포장단위 별로 시험을 생략하고자 할 경우, 포장단위가 안정성에 영향을 미치지 않을 것임을 증명하는 타당한 과학적인 근거(예: 용기 크기나 충전이 다른 경우, 표면적-용량 비율 및 헤드스페이스-용량 비율 등이 안정성에 미치는 영향 등)가 제출되는 경우 사례별로 검토가 가능합니다.
- 또한, 용기 충전량이 다른 경우에 「의약품등의 안정성시험 기준」 [별표 1] 브래케팅디자인 및 [별표 2] 매트릭스디자인을 적용하여 시험할 수 있으므로 참고하시기 바랍니다.

Q13 제조단위가 상이한 위수탁 품목의 안정성 시험

위탁 제조품목의 안정성시험을 진행하고자 하는데, 위수탁 품목간 제조단위가 동일하지 않습니다. 즉, 안정성시험용 배치는 실생산 제조단위를 대표할 수 있는 검체로 3배치를 선정하도록 하고 있는데, 동일한 처방 및 동일한 포장용기이나 자사 품목은 제조단위 50만정으로 위탁 생산하고, 수탁사 품목은 100만정으로 생산하고 있습니다. 이렇게 실생산 제조단위만 상이할 경우 실제 안정성 시험도 각 제조단위별로 진행을 해야 하나요?

- 「의약품등의 안정성시험 기준」 제3조제1항1호 및 [별표 4] 2.2.3. 배치의 선정에 따르면, 안정성시험용 배치는 시판할 제품과 동일한 처방, 제형 및 포장용기를 사용하되, 제조공정은 실제 생산 배치의 제조공정을 시뮬레이션 한 것으로, 시판 제품과 동일한 품질과 규격의 제품을 생산할 수 있어야 합니다. 따라서 귀사의 안정성시험용 배치기에 합당한 경우 제조단위별로 안정성시험을 진행하지 않아도 될 것으로 사료됩니다.
- 참고로, 「완제의약품 제조 및 품질관리기준 가이드스」(식약처, 2018.5.)에 따라, 수탁자가 제조하는 품목과 위탁자가 제조 의뢰한 품목이 원료약품 및 그 분량, 제조방법, 제조설비, 포장재료 등 의약품 제조관련 사항 일체가 동일한 경우에는 위탁자는 안정성시험을 생략할 수 있으며, 허가 신청 시에는 이에 대한 근거자료로서 위수탁계약서, 자료이용 허여서를 제출하시기 바랍니다.

※ 참고

◆ 「완제의약품 제조 및 품질관리기준 가이드스」 7.2 안정성 시험 기준 가.

완제의약품의 안정성 특성을 점검하기 위해 문서화된 안정성 시험 프로그램을 설계하여야 하며 그 결과를 적절한 보관조건과 재시험기간 또는 사용(유효)기간 확증에 사용하여야 한다.

- 1) 안정성 시험은 품목허가(신고)를 받은 제조소가 품목별로 실시하는 것이 원칙이다.
- 2) 다만, 수탁자가 제조하는 품목과 위탁자가 제조 의뢰한 품목이 원료약품 및 그 분량, 제조방법(공정변수 포함), 제조설비, 의약품과 직접 접촉하는 포장재료(1차 포장재료) 등 의약품 제조관련 사항 일체가 동일한 경우에는 위탁자는 안정성 시험을 생략할 수 있다.

Q14 완제의약품 안정성시험 배치의 원료의약품

완제의약품의 안정성 시험에서 각각 다른 배치의 주성분으로 제조한 완제의약품 배치를 선정하도록 하고 있습니다. 그러나, 주성분 제조원에서 3 배치 재고를 가지고 있지 않은 경우가 많고, 또한 요청하더라도 일정 생산규모가 되지 않는 한 추가 생산이 어렵습니다.

완제의약품의 안정성 시험 배치의 경우 각각 다른 배치의 주성분으로 제조한 완제의약품으로 반드시 선정해야 하나요?

- 「의약품등의 안정성시험 기준」 중 [별표 4] 2.2.3. 배치의 선정에 따르면, 완제의약품의 안정성시험 시 제제의 배치는 가능한 경우 다른 원료의약품 배치를 사용하여 제조하도록 하고 있습니다. 다만, 이는 가능한 경우 시행하는 권고사항임을 알려드립니다.

Q15 주사제의 안정성 시험 항목의 생략

안정성시험은 기준 및 시험방법에 설정된 전 항목을 실시해야 하나, 무균제제인 주사제의 경우 밀봉용기에 포장되므로 엔도톡신시험 및 무균시험은 경시변화가 없는 시험항목으로 판단됩니다. 이 경우 중간시점 및 종료시점에서 생략 가능한가요?

- 「의약품등의 안정성시험 기준」 제3조제1항제5호에 따라 안정성시험에서 시험항목은 '기준 및 시험방법에 설정한 전 항목'에 대하여 시험하는 것을 원칙으로 합니다. (Q8 답변 참조)
- 다만, 주사제에서 무균시험의 경우 설정한 사용기간 동안 무균상태가 유지됨을 확인하는 것이 필요하므로 최종시점에서의 평가가 포함되어야 함을 알려드립니다.

IV

허가변경 시 안정성시험 자료

Q16 완제의약품의 허가변경 시 안정성시험 자료요건

제25조제2항제3호에 따른 제네릭의약품의 생물학적동등성시험 수준의 변경 시 안정성시험 자료제출 요건은 어떻게 되나요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제25조제2항제3호에 해당하는 의약품의 생물학적 동등성시험 수준의 변경 시, 제7조제3호나목4)에 따라 6개월 이상의 장기보존시험 및 가속시험자료를 제출하여야 합니다.

Q17 주사제, 점안제 및 점이제의 허가변경 시 제출자료 범위

「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제27조제3항제2호에 따르면 주사제, 점안제 및 점이제의 허가변경시 첨가제 변경이 유효성분의 작용에 영향을 미치지 않음을 입증하도록 하고 있습니다. 이때 입증방법의 예로서 안정성 시험자료의 제출 요건은 어떻게 되나요?

- 제25조제2항제3호에 해당하는 의약품 중 주사제, 점안제 및 점이제의 허가변경시 첨가제 변경이 주성분의 작용에 영향을 미치지 않음을 입증하는 자료로서 안정성 시험 자료를 제출하는 경우, 6개월 이상의 가속시험자료가 요구됨을 알려드립니다.
- 참고로, 첨가제 종류·분량에 따라 아래와 같이 관련 자료를 제출하여야 합니다.

첨가제 변경 수준		자료 요건
종류·분량 동일		이화학적동등성시험자료
변경가능 첨가제*	종류 상이	이화학적동등성시험자료 + 가속 6개월
	종류 동일, 분량 상이	이화학적동등성시험자료 + 가속 6개월
상기 첨가제 외	종류 상이	비교임상시험자료 또는 생물학적동등성시험자료
	종류 동일, 분량 상이	비교임상시험자료 또는 생물학적동등성시험자료 (단, 객관적 근거**가 있는 경우, 이동 + 가속 6개월)

* 변경가능 첨가제

- 주사제 : 보존제, 완충제, 항산화제, pH조절제(이미 허가신고된 바 있는 주사제에 사용된 pH조절제에 한함)
- 점안제, 점이제 : 보존제, 완충제, 등장화제, 점도조절제, pH조절제

** 객관적 근거: 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 제2조제7호에 따른 공정서 및 의약품집 또는 국내 기허가사항 등 첨가제 신청 분량에 대한 근거자료

Q18 완제의약품의 포장 재질별 안정성시험 자료 요건

병 (HDPE) 포장으로 허가받은 제네릭의약품의 포장을 블리스터 (Alu-Alu) 포장으로 변경하고자 합니다. 동일 성분 제네릭의약품으로 병 포장과 블리스터 포장이 모두 허가 예가 있는 경우, 안정성시험 자료의 제출이 필요한가요?

- 「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 제19조제2항제2호 개정(2020.05.04.)에 따라 2021.05.05.부터 전문의약품 제네릭의 직접 용기 · 포장의 재질이나 종류를 변경하고자 하는 경우에는 안정성 시험자료 또는 기타 공인할 수 있는 명확한 입증자료를 제시하여야 합니다.

Q19 전문의약품의 용기 재질·종류 변경 시 안정성시험 자료요건

전문의약품의 직접 용기·포장의 재질 및 종류 변경시 세부적인 안정성시험 자료제출 요건은 어떻게 되나요?

- 무균제제는 3배치, 6개월 이상의 장기보존시험과 가속시험자료를 제출해야 하며, 비무균제제는 2배치, 3개월 이상의 장기보존시험과 가속시험자료를 제출해야 합니다. 다만, 변경 전후 용기 적합성(보호성, 상호작용 등)이 동등이상임을 입증하는 경우, 안정성시험자료 중 일부를 생략할 수 있습니다.

- 전문의약품의 용기 재질·종류 변경시 품질 영향을 고려하여 제출해야 하는 세부적인 자료요건은 다음과 같습니다.

제형	변경 사례	제출자료
무균	1. 변경 후 용기의 보호성 등이 동등 이상이고 상호작용 위험이 없는 경우	<ul style="list-style-type: none"> ■ 변경 전후 용기 보호성이 동등이상이고, 상호작용 위험이 없음을 입증하는 자료¹⁾ 및 변경 후 용기·포장에 관한 자료(3.2.P.2.4, P.7) ■ 2배치의 3개월 이상 장기보존 및 가속시험 자료, 실생산 1배치 장기보존시험 이행서약(3.2.P.8) ■ 필요시 허가사항의 성상(용기), 제조방법(직접용기재질) 변경 사항
	2. 그 외	<ul style="list-style-type: none"> ■ 변경 후 용기·포장에 관한 자료(3.2.P.2.4, P.7) ■ 3배치의 6개월 이상 장기보존 및 가속시험 자료, 실생산 1배치 장기보존시험 이행서약(3.2.P.8) ■ 필요시 허가사항의 성상(용기), 제조방법(직접용기재질) 변경 사항
비무균	1. 고형제제로 주성분 제형 투여경로가 동일한 기허가 의약품에서 사용예가 확인되는 용기재질로의 변경 (기허가 동일 성분 다른 함량 품목 용기와 동일한 경우 등)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 기허가 사용예를 확인할 수 있는 자료 ■ 변경 후 용기·포장에 관한 자료(3.2.P.2.4, P.7) ■ 실생산 1배치 장기보존시험 계획서 및 이행서약 (3.2.P.8) ■ 필요시 허가사항의 성상(용기), 제조방법(직접용기재질) 변경 사항
	2. 고형제제로 용기·포장 종류는 동일하고, 보호성이 동등이상인 재질로 변경하는 경우	<ul style="list-style-type: none"> ■ 변경 전후 용기 보호성이 동등이상임을 입증하는 자료¹⁾ 및 변경 후 용기·포장에 관한 자료(3.2.P.2.4, P.7) ■ 실생산 1배치 장기보존시험 계획서 및 이행서약 (3.2.P.8) ■ 필요시 허가사항의 성상(용기), 제조방법(직접용기재질) 변경 사항
	3. 그 외	<ul style="list-style-type: none"> ■ 변경 후 용기·포장에 관한 자료(3.2.P.2.4, P.7) ■ 2배치의 3개월 이상 장기보존 및 가속시험 자료 ■ 필요시 허가사항의 성상(용기), 제조방법(직접용기재질) 변경 사항

1) 빛, 반응성기체, 수분, 미생물 오염으로부터 보호성에 관한 비교자료 및 의약품 성분과 용기포장 물질간의 상호작용이 없음을 확인할 수 있는 자료

* 의약품 용기 및 포장 적합성 평가 가이드라인 및 해설서 참조

※ 기타 안정성시험에 관한 사항은 '의약품등의 안정성시험 기준'에 따름

Q20 용기 재질·종류 변경 시 용기 보호성 동등이상 입증 자료

보호성 등이 동등이상임을 입증하는 자료의 구체적 요건은 어떻게 되나요?

- 의약품 또는 용기·포장의 특성에 따라 빛에 대한 노출, 용매 손실, 산소 등 반응성 기체에 대한 노출, 수증기 흡수 및 미생물 오염 등으로부터 보호성에 대한 변경 전후 비교자료를 제출하시기 바랍니다.
- * 의약품 용기 및 포장 적합성 평가 가이드라인 해설서 참조

Q21 용기 재질·종류 변경 시 상호작용 평가 자료

상호작용의 위험이 없음을 입증하는 자료의 구체적 요건은 어떻게 되나요?

- 의약품 또는 용기·포장의 특성에 따라 용기·포장으로부터 의약품으로 이행되는 화학물질이 없고, 용기·포장에 의약품의 흡수, 흡착 등에 따른 손실이 없음을 입증하는 자료 등을 제출하시기 바랍니다.
- * 의약품 용기 및 포장 적합성 평가 가이드라인 및 해설서 참조

Q22 용기 재질·종류 변경 시 가속시험 측정 시기

3개월 가속시험의 측정 시기는 어떻게 설정하나요?

- '의약품등의 안정성시험기준'(식약처 고시)에 따라 시험개시 때를 포함하여 최소 3번의 시험이 수행되어야합니다. 예를 들어 0, 1, 3개월 또는 0, 1, 2, 3개월의 자료를 제출하시기 바랍니다.

Q23 용기 재질·종류 변경 시 동등성 인정 기준 및 사용기간 인정 범위

제출한 안정성시험 결과가 변경전과 동등하다는 기준은 무엇인가요? 또한 동등한 경우 사용기간 인정 범위는 어떻게 설정하나요?

- 변경 전후의 안정성시험(장기보존 및 가속)의 시간에 따른 변화를 비교하여 동등 여부를 사례 별로 심사합니다. 동등한 경우, 기존의 사용기간을 인정합니다.

Q24 용기 재질·종류 변경 후 안정성 저하 시 사용기간 인정 범위

변경전과 비교하여 안정성이 저하되는 경우 사용기간 인정 범위는 어떻게 되나요?

- 변경 전후 안정성시험 결과 안정성이 저하되는 경우, 사용기간의 재설정이 필요합니다. 수행한 장기보존시험 기간에 12개월을 더한 기간을 넘지 않는 범위내에서 장기보존 시험기간의 2배 기간까지 신청가능하나 변경 전 사용기간 및 3년을 초과할 수 없습니다.

Q25 용기 재질·종류 변경 전 안정성시험 자료

변경 전 용기의 안정성시험 자료는 새로 수행해야 하나요?

- 이전 수행 자료도 가능합니다.

VI

안정성시험자료의 결과보고서

Q26 안정성시험 결과보고서 주요내용

안정성시험자료를 제출할 때 결과보고서에 포함되어야 하는 내용은 무엇인가요?

- 안정성시험자료는 「의약품등 안정성시험기준」에 따라 적합하게 실시한 자료를 원칙으로 하며 동 고시 제6조 제1항에 따라 다음과 같은 내용을 포함하여 작성하고, 시험기초자료(크로마토그램을 포함한 시험내용을 검토할 수 있는 자료)를 첨부하시기 바랍니다. 다만, 시험기초자료는 시험법 밸리데이션 자료로 대체할 수 있음을 알려드립니다.
- 1. 시험기관의 명칭, 소재지, 시험에 사용된 주요설비 등 시설에 관한 사항
- 2. 시험책임자의 성명, 직책, 시험경력 및 자격면허 사항
- 3. 제품명, 첨가제를 포함한 원료약품의 분량, 용기 및 포장형태, 제조일자, 생산량 및 제조번호
- 4. 시험기간 및 보존(시험)조건
- 5. 시험결과에 대한 시험책임자의 종합의견

제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	안내서-0220-01	2016.12.	제정
2	안내서-0220-02	2021. 4.	개정
3	안내서-0220-03	2022. 8.	개정

“「의약품등 안정성시험기준」 질의응답집”

발 행 일 2022월 8월

발 행 인 서 경 원

편 집 위 원 장 박 윤 주

편 집 위 원 김 미 정, 박 재 현, 우 선 욱, 강 현 경, 강 나 루,
권 경 진, 김 우 성, 정 수 양, 김 지 은, 박 혜 진,
이 소 영

발 행 처 식품의약품안전평가원 의약품심사부 의약품규격과



“청렴한 식약처
국민 안심의 시작”

공익신고자 보호제도란?

- 공익신고자등(친족 또는 동거인 포함)이 공익신고등으로 인하여 피해를 받지 않도록 **비밀보장, 불이익보호조치, 신변보호조치** 등을 통하여 보호하는 제도

♣ 보호조치 요구 방법

우편(30102) 세종특별자치시 도움5로 20 정부세종청사 7동, 국민권익위원회 공익보호자원과 /
전화 044-200-7773 / 팩스 044-200-7949

【공직자 부조리 및 공익신고안내】 ★★ 신고자 및 신고내용은 보호됩니다.

- ▶ 부조리 신고 : 식약처 홈페이지 “국민신문고 > 공직자 부조리 신고” 코너
- ▶ 공익 신고 : 식약처 홈페이지 “국민소통 > 신고센터 > 부패·공익신고 상담” 코너