

가이드라인 등록번호

[안내서-0966-02]



의약품 금속불순물 관리 질의응답집

[민원인 안내서]

2023. 10.



식품의약품안전처

식품의약품안전평가원

의약품심사부

지침서·안내서 제·개정 점검표

명칭

의약품 금속불순물 관리 질의응답집 [민원인 안내서]

아래에 해당하는 사항에 체크하여 주시기 바랍니다.

등록대상 여부	<input type="checkbox"/> 이미 등록된 지침서·안내서 중 동일·유사한 내용의 지침서·안내서가 있습니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	☞ 상기 질문에 '예'라고 답하신 경우 기존의 지침서·안내서의 개정을 우선적으로 고려하시기 바랍니다. 그럼에도 불구하고 동 지침서·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"/> 일회성 지시·명령에 해당하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 외국 규정을 단순 번역하거나 설명하는 내용입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 신규 직원 교육을 위해 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 정리한 자료입니까?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
☞ 상기 사항 중 어느 하나라도 '예'에 해당되는 경우에 지침서·안내서 등록 대상이 아닙니다. 지침서·안내서 제·개정 절차를 적용하실 필요는 없습니다.		
지침서·안내서 구분	<input type="checkbox"/> 행정사무의 통일을 기하기 위하여 내부적으로 행정사무의 세부 기준이나 절차를 제시하는 것입니까? (공무원용)	<input type="checkbox"/> 예(☞지침서) <input checked="" type="checkbox"/> 아니오
	<input type="checkbox"/> 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 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 지침서·안내서 제·개정 절차를 진행하시기 바랍니다.	
상기 사항에 대하여 확인하였음. 2023 년 10 월 23 일 <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="text-align: right;"> 담당자 확 인(부서장) </div> <div style="text-align: left;"> 김 미 정 </div> </div>		

이 안내서는 「의약품 금속불순물 평가 및 관리 가이드라인」에 대하여 알기 쉽게 설명하거나 식품의약품안전처의 입장을 기술한 것입니다.

본 안내서는 대외적으로 법적 효력을 가지는 것이 아니므로 본문의 기술 방식(‘~하여야 한다’ 등)에도 불구하고 참고로만 활용하시기 바랍니다. 또한, 본 안내서는 2023년 10월 현재의 과학적·기술적 사실 및 유효한 법규를 토대로 작성되었으므로 이후 최신 개정 법규 내용 및 구체적인 사실관계 등에 따라 달리 적용될 수 있음을 알려드립니다.

※ “민원인 안내서”란 민원인들의 이해를 돕기 위하여 법령 또는 행정규칙을 알기 쉽게 설명하거나 특정 민원업무에 대한 행정기관의 대외적인 입장을 기술하는 것(식품의약품안전처 지침서등의 관리에 관한 규정 제2조)

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

전화번호: 043-719-2997

팩스번호: 043-719-2950

목 차

I. 일반사항

Q1. 가이드라인 제정 배경	1
Q2. 금속불순물 정의	2
Q3. 금속불순물 종류의 선정	2

II. 가이드라인 시행

Q4. USP 및 EP 수재 품목	3
Q5. USP 및 EP 이외의 공정서 수재 및 자사규격 품목	3
Q6. USP 및 EP 수재 품목의 개별금속 설정	4
Q7. USP 및 EP 수재 품목의 원료의약품등록	4

III. 품질위해평가 및 기준설정

Q8. PDE 및 농도기준 변환에 대한 계산방법	5
Q9. 용기 및 포장에서 유래하는 금속불순물	5
Q10. 분류 1 금속불순물의 기준설정 면제	6
Q11. 공급원 자료를 이용한 위해평가	6
Q12. 기타 투여경로 의약품	7
Q13. 변경 관리	7
Q14. 배수 처방 제제	8
Q15. 기여도	8
Q16. 금속불순물의 관리	9

IV. 위해평가 대상 금속불순물 목록	10
----------------------------	----

제·개정 이력

연번	제·개정번호	승인일자	주요내용
1	안내서-0966-01	2019.9.30	제정
2	안내서-0966-02	2023.10.23	가이드라인 개정 사항 관련 질의응답 개정 및 다빈도 질의사항 추가

Q1

가이드라인 제정 배경

「의약품 금속불순물 평가 및 관리 가이드라인」이 2017년 4월에 제정되었습니다. 가이드라인의 제정 배경 및 필요성은 무엇인가요?

- 의약품 중 오염, 잔류할 수 있는 금속불순물의 종류 및 혼입경로 등 위해요소가 달라질 수 있음에도 불구하고, 의약품 금속불순물은 지난 50여년간 주로 중금속시험법을 통해 관리해왔습니다. 그러나 현대 분석기술의 발달 및 위해평가를 통한 품질관리의 확대 추세에 따라 국제적으로 안전성 및 위해평가에 기반한 금속불순물 관리 필요성이 제기되었습니다. 국제의약품규제조화위원회(이하, ICH)에서는 ICH 회원과 식품의약품안전처를 포함한 규제당국 등이 참여한 전문가위원회를 통하여 금속불순물 관리의 국제조화를 추진하였고, 2014년에 금속불순물 가이드라인(Guideline for Elemental Impurities, Q3D)을 제정 및 이행 권고하였습니다.
- 식품의약품안전처에서는 금속불순물 관리의 국제조화를 통한 국내 의약품 안전성 확보 및 국제경쟁력 강화를 위하여 「의약품 금속불순물 평가 및 관리 가이드라인」을 2017년 4월 제정하였습니다. 또한 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」을 개정¹⁾하여 이에 따라 의약품 중 금속불순물의 위해평가 자료를 제출하여 의약품의 품질을 관리하도록 하고 있습니다.

1) 의약품의 품목허가·신고·심사규정 (식약처고시 제2019-26호, 2019.3.29.)

Q2

금속불순물 정의

「의약품 금속불순물 평가 및 관리 가이드라인」에서 다루는 '금속불순물'이란 무엇인가요?

- 「의약품 금속불순물 평가 및 관리 가이드라인」은 완제의약품에 혼입, 잔류될 수 있는 금속불순물을 대상으로 하며, 금속불순물은 합성과정에서 의도적으로 사용된 촉매 등의 잔류, 제조장비나 용기마개와의 반응으로 침출·생성되거나 원료약품의 오염으로 완제의약품에 혼입될 수 있습니다.
- 동 가이드라인에서 제시하는 24종 금속불순물에는 금속과 비금속의 중간 성질을 갖는 원소(예: 비소 등)가 포함되어 ICH Q3D 가이드라인에서와 같이 원소불순물(elemental impurities)이란 용어가 보다 정확할 수 있습니다. 그러나, 국내 제조 및 품질관리에서 일반적으로 사용하는 용어를 고려하여 국내 전문가협의체 등과 논의를 통해 '금속불순물'이라 표현하였음을 알려드립니다.

Q3

금속불순물 종류의 선정

「의약품 금속불순물 평가 및 관리 가이드라인」의 금속불순물 종류는 어떻게 선정되었나요?

- 「의약품 금속불순물 평가 및 관리 가이드라인」의 금속류는 독성평가, 국가별(지역별) 규정 및 업계 의견수렴을 통해 선정되었고, 안전성 평가를 통해 그 중 안전성 우려가 낮다고 판단된 일부 금속류는 대상에서 제외 되었습니다.
- 위해도가 낮은 금속류(Fe, B, W, Zn, K, Ca, Na, Zr, Mn, Mg)는 투여경로별 1일 노출허용량(이하 PDE) 산출이 필요하지 않다고 판단되어 개별 안전성 평가 결과가 제시되지 않았습니다. 또한 Al의 경우, 일부 국가(지역)에서 비경구제제의 Al 허용기준을 규정하고 있고, 그 기준이 상이하여 ICH 가이드라인에서는 PDE를 제시하지 않았습니다. 상기 내용은 동 가이드라인의 「4. 금속 분류」 중 '기타 금속'을 참고하시기 바랍니다.

Ⅱ 가이드라인 시행

Q4 USP 및 EP 수재 품목

미국약전(USP)와 유럽약전(EP)의 각조 중 중금속항이 2018.1월부터 삭제되었습니다.
USP 또는 EP 품목의 경우 「의약품 금속불순물 평가 및 관리 가이드라인」에 따라 개별
금속으로 관리해야 하나요?

- 식품의약품안전처장이 인정하는 공정서 및 의약품집이 개정되는 경우 그 최신 개정판을
따르도록 하고 있습니다(「의약품의 품목허가·신고·심사 규정」 별표 1의2 '공정서 및 의약품집
범위지정'). 따라서 USP 및 EP 품목의 경우 해당 공정서에서 정하는 바에 따라 개별금속으로
관리하시기 바랍니다.

Q5 USP 및 EP 이외의 공정서 수재 및 자사규격 품목

USP, EP를 제외한 식품의약품안전처장이 인정하는 공정서, 대한민국약전 및 자사규격으로
관리하는 품목의 경우에도 「의약품 금속불순물 평가 및 관리 가이드라인」을 반드시 적용
해야 하나요?

- USP 및 EP 이외에 식품의약품안전처장이 인정하는 공정서 수재품목의 경우 해당
공정서에서 정하는 바에 따라 관리하시면 되며, 품질위해평가에 기반한 국제적 관리
추세에 따라 금속불순물을 개별금속으로 관리하고자 할 경우, 동 가이드라인에서 안내하는 바에
따를 수 있습니다.
- 다만, 「의약품의 품목허가·신고·심사규정」 개정(식약처 고시 제 2019-26호)에 따라,
2020년 9월 30일부터는 모든 품목에 대해 금속불순물을 평가하여야 합니다.

Q6 USP 및 EP 수재 품목의 개별금속 설정

USP 및 EP 수재 품목 규격에 개별금속 기준을 추가로 설정할 경우, 해당 품목은 공정서 규격으로 인정되나요?

- 품목이 공정서에 수재 및 해당 공정서에서 정하는 바에 적합한 경우 해당 공정서 규격으로 인정될 수 있습니다. 따라서, USP 및 EP 각조 규격에 금속불순물에 대한 기준이 설정되어 있지 않으나, 제조사의 위해평가 및 관리전략에 따라 개별금속 등 금속불순물 기준을 규격에 추가로 설정하는 경우 해당 공정서 규격으로 인정될 수 있습니다.

Q7 USP 및 EP 수재 품목의 원료의약품등록

USP 또는 EP 규격으로 원료의약품등록(DMF)을 신규 신청하는 경우, 「의약품 금속불순물 평가 및 관리 가이드라인」에 따라 개별금속에 대해 평가하고 기준을 설정해야 하나요?

- 「의약품 금속불순물 평가 및 관리 가이드라인」은 원료의약품을 대상으로 하지 않으나, 원료의약품 유래 개별금속에 관한 평가 및 관리가 필요한 경우에 동 가이드라인에 따를 수 있습니다.
- 아울러, 기 등록 원료의약품의 중금속 시험항목 삭제를 원하는 경우, 「의약품 금속불순물 평가 및 관리 가이드라인」에 따른 개별 금속불순물의 위해평가 결과 추가적인 관리가 요구되지 않는다는 것을 입증하거나 적절한 관리전략을 마련하면 됩니다.

Ⅲ

품질위해평가 및 기준설정

Q8

PDE 및 농도기준 변환에 대한 계산방법

「의약품 금속불순물 평가 및 관리 가이드라인」 중 「7. PDE와 농도 기준 사이의 변환」에 따르면 4가지의 계산방법이 있습니다. 좀 더 우선적으로 적용해야 하는 계산방법이 있나요?

- 가이드라인에 제시된 4가지 방법 중 우선되는 방법은 없습니다. 제조사의 품질관리 여건·체계, 선행지식 또는 확보된 정보, 품목 특성 및 활용 목적 등을 고려하여 적절한 방법을 선택하여 사용할 수 있습니다.

Q9

용기 및 포장에서 유래하는 금속불순물

1차 용기 및 포장에서 유래하는 금속불순물의 기여도가 낮다는 근거로 어떤 자료를 제출할 수 있나요?

- 문헌 또는 공급자가 제공하는 자료 등 적절한 과학적 근거자료를 통해 완제의약품 중 용기 및 포장에서 유래하는 금속불순물의 기여도가 낮다는 것을 입증할 수 있습니다 (예. 용기 및 포장의 제조시 금속 함유 자재 미사용, 등). 그 외, 용기적합성 연구 (Extractables and Leachables Study) 및 해당 품목의 제형을 고려한 위해평가 자료도 근거자료로 활용할 수 있습니다.

Q10 분류 1 금속불순물의 기준설정 면제

완제의약품의 실생산 3로트(또는 파일럿 크기 6로트) 분석을 통해 분류 1 금속불순물의 수준이 무시할 수 있을 정도일 경우, 해당 금속의 기준설정을 면제할 수 있나요? 그리고 파일럿 크기는 어느정도 규모의 배치를 의미하나요?

- 분류 1 금속불순물의 분석 결과만으로 기준 설정 면제에 대한 충분한 근거가 되지는 않습니다. 과학적 타당성, 적절한 위해평가, GMP 관리를 통한 원료 관리 등을 종합적으로 고려하여 분류 1 금속불순물의 기준설정 필요성이 평가되어야 합니다.
- 금속불순물 위해평가지 파일럿 규모의 기준은 「의약품등의 안정성 시험기준」[별표4] 파일럿 규모 배치의 정의를 참고하시기 바랍니다.

※ 참고. 「의약품등의 안정성 시험기준」[별표4] 파일럿 규모 배치

실제 생산 규모 배치를 충분히 대표하며 실제 생산 규모 배치 생산에 적용되는 것을 시뮬레이션한 절차에 따라 제조된 원료의약품 및 완제의약품 배치. 내용 고형제인 경우에 파일럿 규모는 최소한 실제 생산 규모의 1/10 또는 100,000개 정제나 캡슐 가운데 더 큰 규모로 해야한다.

Q11 공급원 자료를 이용한 위해평가

원료의약품 및 첨가제 제조회사에서 제공받은 자료만을 가지고 완제의약품에 대해 금속 불순물 위해평가를 실시해도 되나요?

- 「의약품 금속불순물 평가 및 관리 가이드라인」에 따르면, 원료의약품 및 첨가제 제조회사(공급처)에서 금속불순물 관련 정보를 제공하는 경우 완제의약품에서 잠재적 금속 불순물 위해평가를 보다 수월하게 수행할 수 있습니다. 그러나, 제조회사(공급처)의 품질 관리체계 및 해당 구성성분이 완제의약품에 미치는 영향(위해수준, 기여도 등)에 따라 배치 분석 등을 통한 과학적 입증 및 추가적 관리가 필요할 수 있습니다.
- 아울러, 완제의약품 중 존재 가능한 금속불순물에 대한 평가는 원료의약품 및 첨가제 뿐만 아니라 제조장비, 용기마개 시스템, 및 용수 등을 종합적으로 평가하고 이를 기반으로 완제의약품 중 개별금속의 실측치와 추가적인 관리전략 필요 여부를 결정하여야 합니다.

Q12 기타 투여경로 의약품

외용제, 점안제, 패취제 등의 경우 「의약품 금속불순물 평가 및 관리 가이드라인」을 어떻게 적용해야 하나요?

- 「의약품 금속불순물 평가 및 관리 가이드라인」에서는 3가지 투여경로(경구, 비경구, 흡입)에 대한 각 금속별 PDE를 제시하고 있으며, 2022.3.31.일자 가이드라인 개정에 따라 부록 5에 비경구 PDE를 피부보정계수(CMF, Cutaneous Modifying Factor)로 체계적으로 보정하여 산출한 피부 및 경피 경로에 대한 금속불순물의 PDE를 안내하고 있습니다. 이 부록은 '국소 또는 전신 효과를 의도한 피부 및 경피 의약품'에 적용되며, 점막투여(경구, 비강, 질내), 국소 점안, 직장 또는 피하 및 경피하 투여 경로에는 적용되지 않습니다. 따라서, 외용제 및 패취제의 경우 부록 5에 제시된 피부 PDE를 적용할 수 있으며, 점안제와 같은 그 외 투여경로 제제에 대해서는 동 가이드라인의 금속별 안전성 평가와 동일한 원칙을 적용하여 새로운 PDE를 산출하여 적용할 수 있습니다. 경구 PDE값을 출발점으로 하여 위해평가 및 PDE를 도출할 수 있되, 구체적인 고려사항은 「3.2 기타 투여경로」를 참조하시기 바랍니다.

Q13 변경 관리

완제의약품의 전주기 동안 변경사항이 발생할 경우 금속불순물 관리에 대해 어떤 조치를 취해야 하나요?

- 완제의약품 전주기 동안 발생할 수 있는 변경사항은(예: 원료의약품 합성과정 변경, 첨가제 제조원 변경 등) 제품의 금속불순물 수준에 영향을 미칠 수 있습니다. 따라서, 해당 변경사항이 기존 위해평가에 미치는 영향을 평가하되, 필요한 경우 관리전략을 포함하여 위해평가를 실시하여야 합니다.
- 파생되는 관리전략에 따라 허가·신고사항의 변경이 필요한 경우, 국내에서 규정하는 바에 따른 변경관리(예: 변경허가신청 또는 변경신고, 연차보고 등)가 필요합니다.

Q14 배수 처방 제제

함량고저 제네릭 의약품 개발 시, 정배수 처방이며 공정과 설비가 같아 금속불순물 평가 요소가 동일하다면, 고함량의 실생산 3로트 금속불순물 자료로 저함량의 금속불순물 자료를 갈음 할 수 있나요?

- 완제의약품의 금속불순물 평가는 원료의약품, 첨가제, 용기마개시스템, 제조장비, 제조용수에 대한 평가결과를 반영합니다. 품목별 원료약품과 제조공정의 비교분석을 통해 주성분의 분량을 제외한 모든 평가요소가 동일한 경우, 배수처방 제제 중 가장 대표성을 지니는 함량의 분석결과로 타함량에서의 변동성에 관한 자료 갈음이 가능할 수 있습니다.

Q15 기여도

금속불순물의 기여도란 무엇이며, 어떻게 계산할 수 있나요?

- 기여도란 완제의약품 제조시 금속불순물의 각 잠재적 기원으로부터 혼입 될 수 있는 금속불순물의 총 질량에 기여하는 분량을 의미하며, 구성성분들의 1일 투여량과 측정된 금속불순물 농도 곱으로 계산 할 수 있습니다. 아래 표는 잠재 금속불순물의 기원으로 파악된 원료의약품과 첨가제에서 확인한 금속불순물의 1일 총 질량을 계산한 예시입니다. 이렇게 계산된 1일 총 질량 정보를 각 금속불순물의 관리한계와 비교하여 추가관리 필요여부를 평가 할 수 있습니다.

분류		1일 투여량	측정된 농도 (µg/g)										금속불순물의 1일 질량(µg)									
잠재적 기원	구성성분		(g)	Cd	Pb	As	Hg	Co	V	Ni	Mo	Cr	Cd	Pb	As	Hg	Co	V	Ni	Mo	Cr	
원료의약품	API	0.6	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
첨가제	D-만니톨	0.236	0.15	0.15	0.45	0.9	0.15	3	6	90	N/T	0.036	0.036	0.110	0.212	0.354	0.708	1.416	21240	0		
	크로스포비든	0.028	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	<QL	N/T	<QL	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	스테아르산마그네슘	0.016	0.1	0.4	0.4	0.01	0.4	0.4	2	N/T	N/T	0.002	0.006	0.006	0	0.006	0.006	0.032	0	0		
	공캡슐	0.32	0.5	0.5	1.5	0.1	5	10	20	N/T	1100	0.160	0.160	0.480	0.032	1.600	3.200	6.400	0	352		
	총	1.2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.198	0.202	0.596	0.244	1.960	3.914	7.848	21240	352		

Q16**금속불순물의 관리**

완제의약품 중 금속불순물 실측치 평가시 PDE를 이하이나 관리한계(PDE의 30%)를 초과할 경우 어떤 관리전략이 필요한가요?

- 금속불순물 위해평가를 통해 총 금속불순물의 수준이 일관되게 PDE의 30%보다 낮을 것으로 기대되는 경우, 추가적인 관리는 요구되지 않지만, 일관되게 관리 한계보다 낮음을 증명하지 못 할 경우 관리전략을 설정하는 것이 필요합니다. 구체적인 관리전략은 [6. 금속불순물의 관리]에 기술된 바와 같이 ① 제조공정을 변경하여, 특이적 또는 비특이적 정제 단계를 통해 금속불순물을 관리 한계 이하로 감소, ② 공정 중 관리 또는 상류공정(upstream) 관리 설정을 통한 금속불순물의 관리 한계 이하로 감소, ③ 원료약품(예, 합성 반제품) 또는 첨가제 규격 중 기준 설정, ④원료의약품 규격 중 기준 설정, ⑤완제의약품 규격 중 기준 설정, ⑥적절한 용기마개 시스템 선정을 고려할 수 있으나 이에 국한되지 않습니다.

IV 위해평가 대상 금속불순물 목록

표 1. 위해평가 대상 금속

금속	분류	의도적 투입 (모든 경로)	의도적으로 투입하지 않은 경우		
			경구	비경구	흡입
Cd	1	yes	yes	yes	yes
Pb	1	yes	yes	yes	yes
As	1	yes	yes	yes	yes
Hg	1	yes	yes	yes	yes
Co	2A	yes	yes	yes	yes
V	2A	yes	yes	yes	yes
Ni	2A	yes	yes	yes	yes
Tl	2B	yes	no	no	no
Au	2B	yes	no	no	no
Pd	2B	yes	no	no	no
Ir	2B	yes	no	no	no
Os	2B	yes	no	no	no
Rh	2B	yes	no	no	no
Ru	2B	yes	no	no	no
Se	2B	yes	no	no	no
Ag	2B	yes	no	no	no
Pt	2B	yes	no	no	no
Li	3	yes	no	yes	yes
Sb	3	yes	no	yes	yes
Ba	3	yes	no	no	yes
Mo	3	yes	no	no	yes
Cu	3	yes	no	yes	yes
Sn	3	yes	no	no	yes
Cr	3	yes	no	no	yes

표 2. 금속불순물의 1일노출허용량¹[PDE]

금속	분류	경구 PDE ($\mu\text{g/day}$)	비경구 PDE ($\mu\text{g/day}$)	흡입 PDE ($\mu\text{g/day}$)
Cd	1	5	2	3
Pb	1	5	5	5
As	1	15	15	2
Hg	1	30	3	1
Co	2A	50	5	3
V	2A	100	10	1
Ni	2A	200	20	6
Tl	2B	8	8	8
Au	2B	300	300	3
Pd	2B	100	10	1
Ir	2B	100	10	1
Os	2B	100	10	1
Rh	2B	100	10	1
Ru	2B	100	10	1
Se	2B	150	80	130
Ag	2B	150	15	7
Pt	2B	100	10	1
Li	3	550	250	25
Sb	3	1200	90	20
Ba	3	1400	700	300
Mo	3	3000	1500	10
Cu	3	3000	300	30
Sn	3	6000	600	60
Cr	3	11000	1100	3

¹ 실무적인 목적에서 이 표의 PDE 값을 1 또는 2의 유효숫자로 반올림했다. 10 미만의 PDE는 유효숫자가 1이며, 가장 가까운 단위로 반올림했다. 10보다 큰 PDE는 경우에 따라 1 또는 2의 유효숫자로 반올림했다. 이 표의 반올림 원칙을 다른 투여경로의 PDE 계산 시에 적용할 수 있다.

표 3. 피부제품 – PDE, CTCL, 위해평가에 포함되는 금속

금속	분류	PDE ($\mu\text{g/day}$)	감작발생 CTCL($\mu\text{g/day}$)	의도적으로 첨가되지 않은 경우 위해 평가에 포함 ^{1,2,3}
Cd	1	20	-	예
Pb	1	50	-	예
As	1	30	-	예
Hg	1	30	-	예
Co	2A	50	35	예
V	2A	100	-	예
Ni	2A	200	35	예
Tl	2B	8	-	아니오
Au	2B	3000	-	아니오
Pd ⁴	2B	100	-	아니오
Se	2B	800	-	아니오
Ag	2B	150	-	아니오
Pt	2B	100	-	아니오
Li	3	2500	-	아니오
Sb	3	900	-	아니오
Ba	3	7000	-	아니오
Mo	3	15000	-	아니오
Cu	3	3000	-	아니오
Sn	3	6000	-	아니오
Cr	3	11000	-	아니오

¹ 의도적으로 첨가된 금속은 항상 위해평가에 포함되어야 한다.

² Class 2B 금속은 의도적으로 첨가되지 않은 경우 존재할 가능성이 낮으므로 경구, 비경구, 흡입 제품의 평가에서 제외된다.

³ 피부 PDE가 500 $\mu\text{g/day}$ 인 Class 3 금속은 의도적으로 첨가되는 경우를 제외하고 위해 평가에 포함되지 않아도 된다.

⁴ Pd PDE는 이리듐, 오스뮴, 로듐, 루테튬에 적용될 것이다.

의약품 금속불순물 관리 질의응답집 [민원인 안내서]

발 행 일 2023년 10월

발 행 인 식품의약품안전평가원장 박 윤 주

편 집 위 원 장 의약품심사부장 김 영 림

편 집 위 원 김미정, 우선욱, 강현경, 김관수, 권경진, 김민정, 이태웅,
이주연, 이지영, 김우성, 정수양, 김지은, 배진명

문 의 처 식품의약품안전평가원 의약품심사부 의약품규격과

Tel. : 043-719-2997 / Fax. : 043-719-2950

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



“청렴한 식약처
국민 안심의 시작”