
새 GMP 제도 관련 질의·응답집

2009. 2.

발 간 사

1977년 GMP 기준이 제정된 이래 현재 약 240여개 완제의약품 제조업소가 GMP 적격업소로 지정을 받았습니다. GMP 기준 제정 이후 지금까지 산업성장 시기에 맞춰 단순히 양적성장을 거듭하여온 시기였다면, 앞으로는 국가간 상호 인정받는 세계화된 GMP 기준의 시대적 요구에 대응하여 나가야 할 시기라고 여겨집니다. 이 도약의 기틀을 마련하고자 2003년 GMP선진모델연구, 내용고형제 밸리데이션 모델 연구사업 등을 시작으로 2008년 약사법 시행규칙이 개정되면서 품목별 사전 GMP 평가 및 밸리데이션 등이 의무화되었습니다.

이러한 피할 수 없는 변화의 흐름 속에서 제약업소가 새로운 규정을 현장에 적용하는 과정에서 많은 의문을 갖게 되는 건 어쩌면 당연한 결과입니다. 작년 한해 공식적인 GMP 관련 질문만 무려 500여건 가까이 접수되었습니다. 접수된 많은 질문들을 정리하며 GMP 기준의 의미를 정확히 이해하지 못하는 부분이 있으며, 또한 잘못 해석되어 적용되는 사례들을 보며 새 GMP 제도 관련 질의·응답집 마련의 필요성을 느끼게 되어 그 간의 질문들을 수집하여 약 300건을 해당분야별로 찾기 쉽도록 편집하여 책자로 발간하게 되었습니다.

이 책 발간에 즈음하여 이 책이 나오기까지 질문의 분류 및 용어의 통일 등의 작업에 노고를 아끼지 않으신 많은 분들에게 감사의 마음을 전하며, 그리고 이 질의·응답집이 제약업계에 종사하시는 많은 분들에게 큰 도움이 되길 바라며, 세계적인 GMP제도 발전에 많은 참여와 관심을 가져 주실 것을 기대하겠습니다. 여러분의 무한한 발전을 기원하며

2009. 2.

의약품안전국장 윤 영 식

새 GMP 제도 관련 질의·응답집

[2009년판]

발행인	윤영식	(식품의약품안전청 의약품안전국장)
편집위원장	이승훈	(식품의약품안전청 의약품품질과장)
편집위원	김기만	(식품의약품안전청 의약품품질과 약무사무관)
	김호동	(식품의약품안전청 의약품품질과 약무사무관)
	박공수	(식품의약품안전청 의약품품질과 약무주사)
	김인옥	(식품의약품안전청 의약품품질과 약무주사)
	이창윤	(식품의약품안전청 의약품품질과 약무주사)
	김은주	(식품의약품안전청 의약품품질과 약무주사)
	성종호	(식품의약품안전청 의약품품질과 약무주사)
	한원선	(식품의약품안전청 생물의약품관리과 약무주사)
	권대근	(식품의약품안전청 의약품안전정책과 약무주사)
	박미영	(식품의약품안전청 의약품관리과 약무주사보)
	홍재선	(식품의약품안전청 의약품품질과 GMP조사관)
	박영일	(식품의약품안전청 의약품품질과 GMP조사관)
	김성기	(식품의약품안전청 의약품품질과 GMP조사관)
	이정희	(식품의약품안전청 의약품품질과 GMP조사관)
	임나영	(식품의약품안전청 의약품품질과 GMP조사관)

- 목 차 -

1. 시설 및 환경관리	1
2. 조직	7
3. 기준서	9
4. 문서	11
5. 벨리테이션	12
6. 품질관리	50
7. 제조관리	70
8. 제조위생관리	75
9. 원자재 및 제품의 관리	75
10. 변경관리	78
11. 자율점검	78
12. 실태조사 등.....	79
13. BGMP.....	84

1. 시설 및 환경관리

<시설관리>

문 1. 세팔로스포린계 항생제 작업소 분리와 관련, 원료의약품 및 완제의약품 보관소를 분리하여야 하는지

- 세팔로스포린계 항생제 작업소를 분리하는 사유는 제조과정 중의 교차오염을 방지하기 위한 것으로 관련법령 개정을 추진 중임
- 세팔로스포린계 항생제 원료의약품 보관소의 분리는 업소 스스로 결정할 수 있으나, 보관소 공유를 통하여 개봉된 원료의 교차오염방지 및 작업자보호를 위하여 일반제제의 원료의약품 보관소와 분리되는 것이 바람직하며, 완제의약품 보관소는 별도로 분리할 필요는 없을 것으로 사료됨

문 2. 세팔로스포린계 항생제 작업소를 분리할 때 별도의 시험기구 등을 사용하여야 하는지

- 우리청은 세팔로스포린계 항생제 등을 제조하는 작업소를 일반작업소와 분리하도록 의무화할 방침을 세우고 관련법령 개정을 추진 중임
- 시험을 위한 검체채취 시 교차오염방지를 위하여 전용의 검체채취도구를 별도로 구비하는 등의 적절한 대책을 강구하여야 할 것임

문 3. 동일건물 내의 세팔로스포린계 항생제와 일반제제 소분작업실 및 포장작업실을 분리하여야 하는지

- 소분작업실 및 포장작업실은 작업소에 해당되므로 세팔로스포린계 항생제 작업소 분리와 관련 “약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령” 및 동령시행규칙 개정 후 일반제제와 항생제의 소분작업실 및 포장작업실을 별도로 분리하여야 함
- 다만, 의약품이 노출이 되지 않는 2차 포장실도 분리하는 것이 바람직하나 의무사항이 아님

**문 4. 세팔로스포린계 항생제 제조소 분리 시 세팔로스포린계 항생제 제조소
내의 별도 공간에 보관검체 및 제조기록서를 보관하여야 하는지 아니면
일반 보관검체실 및 문서보관실을 함께 사용할 수 있는지**

- 세팔로스포린계 항생제 검체보관실 및 문서보관실을 세팔로스포린계 항생제 작업소 내에 별도로 분리하여 설치할 필요는 없을 것으로 사료됨

문 5. 성호르몬제 시험시설과 일반 시험시설의 분리여부

- “약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령” 및 동령시행규칙에 따라 성호르몬제 시험시설은 의무적으로 분리할 필요는 없으나,
- 시험시설 공유를 통한 교차오염방지 및 시험실 작업자 보호를 위하여 성호르몬제 시험시설이 일반시험시설과 분리되어 있는 것이 바람직하다고 사료됨

**문 6. GMP 지정을 받지 않은 제형의 위탁제조 시 청량실과 포장실의 자사
시설 이용가능 여부**

- “약국 및 의약품 등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령 시행규칙” 제2조제4항 단서규정에 따라 품질에 영향을 미치지 아니하는 범위 안에서 원료의 청량작업실, 제품의 포장작업실 또는 용기의 세척작업실은 각 작업소별로 두지 아니할 수 있으므로,
- 원료 청량작업실 및 제품의 포장작업실은 자사의 시설을 이용할 수 있음

**문 7. 현 제조소와 신축 제조소를 동시에 가동 시 신축 제조소에서 제조한
품목의 시험 중 일부를 현 제조소에서 실시하여도 되는지**

- 제조소 신축·이전 과정에서 서로 다른 소재지의 제조소에서 의약품을 동시에 제조할 수 있도록 제조업 허가를 변경하면 신축 제조소에서 제조한 품목에 대한 시험 중 일부를 다른 소재지의 기존 제조소에서 실시할 수 있음

문 8. 상기의 경우 현 제조소와 신축 제조소 간 위·수탁시험 계약이 필요한지

- 동일한 의약품 제조업자이나 소재지가 다른 제조소에 시험의뢰 시 서로 다른 제조업자가 아니므로 “약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령” 및 동령시행규칙에 따른 위·수탁시험 계약을 체결할 필요는 없으나,
- 다른 소재지의 제조소에서 시험을 실시하면 업무의 책임범위, 시험용 검체 전달방법, 시험결과 통보 및 접수방법 등을 문서화하고 운영하여야 할 것임

문 9. 제조기계·설비에 대한 교정주기를 2년 또는 3년으로 설정하여도 되는지

- 기계·설비에 대한 교정주기는 업소 스스로 기계·설비의 특성에 따라 설정할 수 있으나 정기적으로 교정을 실시하여 해당 품목의 제조 및 품질관리에 문제가 없음을 입증하여야 할 것임
- 다만, 기계·설비 가동빈도, 가동시간, 공정, 임계치 및 허용치 등을 고려하되, 연 1회 이상 기계·설비에 대한 교정을 실시하는 것이 바람직하다고 사료됨

문 10. 기계·설비의 교정을 반드시 국가에서 인정한 외부교정기관에 의뢰하여 실시하여야 하는지 아니면 교정된 계측기를 사용하여 업소에서 교정하여도 되는지

- 기계·설비 교정은 업소지침에 따라 실시할 수 있으며, 신뢰할 수 있는 외부 교정기관에 의뢰하여 교정하면 객관성을 확보할 수 있을 것으로 사료됨

문 11. 껌제의 경우 어떤 제조설비를 이용하여 만들어야 하는지

- 당해품목의 제품 특성 및 제조방법에 따라 적절한 기계·설비를 선택한 후 이를 사용하여 제조하여야 할 것임

<자동화장치 등의 관리>

문 12. 자동화장치의 정의 및 적용범위는?

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제2.2호에 자동화장치 관리에 관한 사항이 규정되어 있으며, 제조, 품질 및 보관관리에 사용되는 자동으로 제어되는 모든 기계·설비 및 시스템을 의미함
- 일반적으로 제조, 품질 및 보관관리에 사용하는 자동화장치로는 실험실 정보 시스템(LIMS, Laboratory Information Management System), 생산실행시스템(MES, Manufacturing Execution System), 자동창고 관리시스템(WMS, Warehouse Management System) 등이 있음

<환경관리>

문 13. 주사제 캡핑공정 설비를 클린부스(1A 등급)에 설치할 경우 주위의 청정도를 2등급으로 하여도 되는지

- 충전작업과 캡핑(Capping)작업을 구획하지 않을 경우 충전작업실내에 캡핑작업 중 부유입자 등 오염원 발생이 예상되어 청정등급만으로는 관리가 어려우므로 두 작업실은 구획하는 것이 바람직함.

문 14. 내용고형제 제조시설 중 조제충전실(청정도 2등급)와 포장실(청정도 3등급)간 각각 다른 공조기를 사용하여야 하는지

- 조제충전실(청정도 2등급) 및 포장실(청정도 3등급)의 청정등급과 차압이 적절히 유지되면 서로 다른 공기조화장치를 설치·운영할 필요 없음

문 15. 내용고형제 작업실내의 사무실, 비품창고, 기계실 등에 대한 청정도관리를 어떤 기준에 따라 관리하여야 하는지

- 사무실, 비품창고, 기계실 등이 청정도 관리지역에 있으면 최소한 해당 내용고형제 작업실에 준하는 청정도로 관리하여야 할 것으로 사료됨

문 16. 내용고형제를 제조하는 작업소로 원자재반입을 위한 전실의 청정도 등급설정 및 무균제제 작업소에서 1B 등급지역과 2 등급지역 사이에 있는 패스박스의 청정도 관리기준은?

- 청정도가 낮은 지역과 높은 지역 사이에 위치한 전실 및 패스박스는 청정도가 높은 지역의 청정도로 관리하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

문 17. 무균제품을 제조하지 않으나 생산동 청정도관리와 일부제품 및 원료에 대한 미생물한도시험을 실시하는 클린벤치는 1A 등급인데 설치장소인 시험실과 갱의실의 청정도 등급은?

- 약국 및 의약품 등의 제조업·수입자 및 판매업의 시설기준령 시행규칙 제2조 제6항제1호 및 “새 GMP 해설서(제4개정) p.25 표1. 청정도 관리기준”에 따라 무균작업전용의 갱의실 및 준비실은 클린벤치(1A 등급)의 청정도가 훼손되지 않도록 주변 환경의 청정도를 설정하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

문 18. 부유균 측정 시 100L를 포집한 후 10배 환산하여 결과산출가능 여부 및 이와 관련한 규정유무

- “새 GMP 해설서(제4개정)” 제2.3호에 따라 부유균의 포집량 기준은 m^3 이며, 각국의 각 청정도 등급별 구체적인 기준(단위 : CFU/ m^3)은 다음과 같음

KGMP		WHO GMP (2002)		USP25		
Grade	기준(cfu/ m^3)	Grade	기준(cfu/ m^3)	Grade	Class	기준(cfu/ m^3)
1A	<1	A	<3	M3.5	100	<3
-	-	B	10	-	-	-
1B	<20	C	100	M5.5	10,000	<20
2	<200	D	200	M6.5	100,000	<100

- 기준량의 1/10을 포집(100L 포집 후 10배 환산)하는 경우, 결과의 오차가 커질 수 있으므로 최소한 기준량인 $1m^3$ (1,000L)의 용량을 포집하여 부유균 집락수를 측정하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

문 19. 낙하균시험 시 측정지점별 세균 및 진균의 페트리접시별 균 집락수를 합산하여 판정하여야 하는지 아니면 페트리접시별 균 집락수를 합산하고 사용한 페트리접시로 나누어 평균으로 판정하여야 하는지

- 환경모니터링시험의 세부 측정지점 및 판정방법 등과 관련하여서는 업소에서 자체적으로 지침을 설정할 수 있으나,
- 세균 및 진균의 집락수를 동시에 측정하는 경우 페트리접시별 집락수를 세고 이를 전체 페트리접시의 수로 나누어 평균 집락수를 산출하여 그 결과를 판정하는 것이 바람직함

문 20. 작업소 청정도(부유균, 표면균, 낙하균) 관리 시 측정된 균에 대하여 청정도등급 중 어느 등급까지 동정시험으로 관리하여야 하는지

- “새 GMP 해설서(제4개정)”에 게재된 청정도 1A, 1B등급에서 측정된 낙하균, 부유균, 표면균에 대하여 품질에 영향을 미치는 지 여부에 대한 관리측면에서 동정시험을 실시하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

2. 조직

<제조부서책임자>

문 1. 제조부서책임자가 제조지시서에 의한 작업지시 및 제조지시서에 따라 제조되는 지 점검·확인하는 업무를 다른 사람에게 위임할 수 있는지

- 제조지시서에 의한 작업지시는 제조공정관리 및 제조위생관리에 대하여 총체적인 책임을 지고 있는 제조부서책임자가 수행하여야 할 고유권한으로 다른 사람에게 위임할 수 없음
- 다만, 제조지시서에 따라 제조되는지 공정별 점검·확인 업무는 생산경험이 풍부한 다른 사람에게 위임할 수 있을 것으로 사료되며, 업소에서 위임범위 및 절차 등에 대한 지침을 마련하여 운영하여야 할 것임

문 2. 제조부서책임자가 제조공정관리나 보관관리업무를 다른 사람에게 위임할 수 있는지

- 제조부서책임자가 제조공정관리나 보관관리업무를 다른 사람에게 위임할 수 있으나, 위임범위 및 절차 등은 업소에서 지침마련 후 운영하여야 할 것임
- 다만, 약사법시행규칙 [별표 2] 제3.2호에 따라 제조공정관리와 보관관리 책임은 제조부서책임자에게 있음

문 3. 임상시험 관리책임자의 제조부서책임자 겸직가능 여부

- “임상시험에 사용되는 의약품의 제조 및 품질관리 가이드라인(의약품안전정책팀-3120호, 2007. 3.19)” 제7호에 따라 임상시험 관리책임자가 임상시험용 의약품의 제조 및 품질관리결과 평가 및 출하여부 결정 등을 수행하여야 하므로 제조부서책임자를 겸직하는 것은 적절하지 않을 것으로 사료됨

<품질(보증)부서 책임자>

문 4. 품질(보증)부서책임자가 보관관리 담당자를 지정하는 데, 보관관리업무가 품질(보증)부서 책임자와 제조관리부서 책임자중 누구의 소관인지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제3.3호에 따라 품질(보증)부서책임자가 보관관리 담당자를 지정하나, 관리·감독의 책임은 제조관리부서책임자에게 있음
- 이는 보관업무의 선입선출과 보관조건 유지의 중요성을 소홀히 하는 사례가 많기 때문에 업무소관 여부와 관계없이 품질(보증)부서책임자가 지정하는 자가 보관관리를 담당토록 하는 것이 타당할 것으로 사료됨

3. 기준서

<제품표준서>

문 1. 각 기준서 내용을 개별 SOP로 작성·비치·운영할 수 있는지

- 각 기준서는 개별항목의 특성에 따라 세분하여 사용이 편리하도록 개별 표준 작업방법서를 작성하여 운영하는 것이 가능할 것으로 사료됨

문 2. 안정성이나 공정 중 손실 등의 사유로 주성분 과량 투입이 가능한지

- 수분, 함량, 역가나 공정 중 함량손실 등을 고려하여 원료약품 양을 조정하는 것이 일부 허용될 수 있을 것이며, 제품표준서와 제조지시 및 기록서 등에 그 내역(원료약품의 종류 및 분량)과 사유를 명확히 기록·관리하고 필요 시 밸리데이션 및 안정성시험 등을 실시하여야 할 것임.
- 그러나, 단순히 제품의 안정성 저하를 사유로 주성분을 과량투입하는 것은 바람직하지 않으며, 이 경우 유효기간을 단축하거나 기밀도가 높은 포장재질로의 변경을 고려할 필요가 있을 것으로 사료됨.

문 3. 기준량과 허가량이 다를 때 정량오차 및 안정성 등의 자료가 있으면 되는지

- 기준량은 완제품함량이 시험결과 허가증상에 표기된 표시량이 되도록 설정한 분량으로서 공정 중 함량손실 등에 따라 보정하여 조정할 수 있으나 그 이유를 명기하여야 하며 단지 정량오차 및 안정성은 타당한 근거가 될 수 없음

문 4. 의약품 규격기준의 범위가 최소 90%, 최대 150%까지 설정된 경우 규격 기준 범위 내에서 투여량을 조정할 있는 방법이 있는지

- 기준량은 완제품함량이 시험결과 허가증상에 표기된 표시량이 되도록 설정한 분량으로서 투여량 조정은 규격범위가 아닌 기준량으로 조정하여야 함

문 5. 코팅공정 중 허가량으로 코팅기제를 투입하면 공정 중 손실로 인하여 허가량으로 제조할 수 없는 경우, 과량을 투여할 수 있는지

- 기준량은 완제품함량이 시험결과 허가증상에 표기된 표시량이 되도록 설정한 분량으로서 공정 중 손실 등에 따라 보정하여 조정할 수 있음.

<제조지시서와 제조기록서>

문 6. 유효기간 경과 후 제조지시기록서 폐기 시, 제조지시기록서에 최초 공정 밸리데이션을 실시한 제조단위가 포함되면 함께 폐기할 수 있는지

- 약사법시행규칙 제42조제5호에 따라 제조단위별로 작성한 제조관리기록서와 품질관리기록서는 제조일부터 3년 이상 보존하여야 하며, 약사법시행규칙 [별표 2] 제5.2호 가목은 모든 기록문서(전자기록 포함)는 해당제품 유효기한 또는 사용기한 경과 후 1년간 보존하도록 규정되어 있으나,
- 밸리데이션 사후관리에 차질이 없도록 업소의 문서관리규정에 따라 폐기여부를 결정하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

문 7. 위탁사의 제조지시 및 기록서에 수탁자의 제조지시 승인란과 제품출하 승인란이 없는 경우 어떻게 처리하여야 하는지

- 위탁사의 제조지시 및 기록서에 수탁사의 제조지시 및 제품출하 승인란이 없으면 위탁사와 협의하여 위탁사의 제조지시 및 기록서에 수탁자 제조지시 및 제품출하 승인란을 추가하거나,
- 수탁사에서 별도로 수탁공정에 대한 제조지시서와 반제품 출하승인서 양식을 작성하여 사용하면 될 것으로 사료됨

4. 문서

문 1. 전자문서시스템 도입 후 GMP 문서를 전자문서로만 작성·보관하여도 되는지 아니면 종이문서로 출력하여 보관하여야 하는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제5.2호 나목에 따라 전자문서시스템 도입 후 생산된 문서는 자기테이프, 마이크로필름, 백업 등의 방법으로 기록의 훼손 또는 소실에 대비하여야 함
- 따라서 전자문서로 작성하여 결재자의 승인이 완료된 문서는 전자문서상태로 보관할 수 있으며, 이 경우 밸리데이션된 전자문서시스템을 사용·작성하여 결재자의 승인을 받아야 함
- 다만, 훼손 또는 분실 등에 대비하여 각종 기준서 및 표준작업지침서 등 GMP 운영상 중요하다고 사료되는 문서는 출력·보관하는 것이 바람직하며, 업소 스스로 지침을 마련하여 운영함이 타당할 것으로 사료됨

5. 벨리테이션

<적격성 평가>

문 1. 공정 벨리테이션 시 기계, 설비 또는 시스템에 대한 적격성평가 실시 후 벨리테이션을 하여야 하는지

- 적격성평가 후 공정 벨리테이션을 실시하여야 함

문 2. 제조소 준공 전 미리 설치된 제조장비나 제조지원설비(제조용수시스템 등)에 대한 적격성평가를 실시하면 적합자료로서 인정받을 수 있는지

- 제조소 준공여부와 관계없이 제조부서의 기계·설비나 제조지원설비에 대한 적격성평가결과가 약사법시행규칙 [별표 2] 및 “의약품등 벨리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)”에 적합한 경우 인정 가능함

문 3. 적격성평가 또는 교정 중 하나만 실시하여도 되는지

- “의약품등 벨리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제3조제1항 및 제3항에 따라 계측기 등을 교정 후 운전·성능적격성평가를 실시하여야 함

문 4. HPLC에 대한 적격성평가 시 교정을 언제 실시하여야 하는지

- “의약품등 벨리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제3조제3항에 따라 설치적격성평가 중 계측기 교정은 업소 스스로 설정하는 것이 바람직함

문 5. 이미 설치된 제조시설에 대한 설치적격성평가를 생략할 수 있는지

- “의약품등 벨리테이션에 관한 규정(식약청고시)” 제3조제6항제1호에 따라 기계, 설비 또는 시스템이 제조소에 이미 설치된 경우 설계·설치적격성평가를 생략할 수 있음,

문 6. 공정 밸리데이션 시 분석장비에 대한 적격성평가가 완료되어야 하는지

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조제4항에 따라 공정 밸리데이션 실시 전 제조 및 시험시설의 교정 및 적격성평가를 실시하여야 함
- 다만, 약사법시행규칙 부칙 제1조제3항에 의거 시험방법 밸리데이션이 ‘10.1.1 부터 의무화되므로 ‘10.1.1 이후 검체분석 시 반드시 적격성평가가 완료된 분석장비로 분석하여야 함

문 7. 기계·설비 구입 시 영문 설계·설치 적격성평가 자료를 받으면 이를 국문으로 번역하여야 하는지

- 기계·설비 구입 시 영문으로 작성된 적격성평가 자료를 받으면 이를 반드시 국문으로 번역할 필요는 없으나, 업소에서 지침을 정하여 기계·설비 담당자가 적격성평가 자료를 검토·요약하고 관리자가 승인하는 절차를 거쳐야 함
- 참고로, 외국에서 기계·설비에 대한 운전적격성평가를 실시하였더라도 분해된 상태로 수입하여 국내에서 동 기계·설비를 조립하면 설치·운전적격성 평가를 다시 실시하여야 할 것임

문 8. 기계 또는 설비의 설치·운전 적격성평가를 사용자만이 할 수 있는지

- 기계 또는 설비의 설치·운전 적격성평가는 기계 제조사 또는 사용자 중 누구든지 실시할 수 있으나 주관은 사용자가 하여야 함

문 9. 동일 기계·설비로 여러 품목을 제조 시 품목별로 성능적격성평가를 실시하여야 하는지 아니면 최악조건에서 한 품목만 실시하면 되는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제6.2호 다목에 따라 공정 밸리데이션은 품목별로 실시하고, “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조제3항에 따라 기계·설비는 공정 밸리데이션 실시 전 적격성평가를 완료하여야 함

- 동일한 기계·설비를 사용하는 제조품목 중 최악조건(표준작업 범위 내에서 공정 허용조건의 상한 또는 하한)을 파악·설정하여 성능적격성평가를 실시하면 동일 기계·설비를 사용하는 다른 품목에 대한 성능적격성평가는 생략할 수 있음

문 10. 기계·설비에 대한 성능적격성평가에서 한계조건 및 정상조건시험을 실시할 때 실생산 제조단위보다 감소한 제조수량 사용가능 여부

- 성능적격성평가는 제조공정, 기계·설비 또는 시스템에 대하여 실제 제조하는 제품 또는 대체물질을 사용, 최악조건을 포함한 한계조건 및 정상조건에서 시험하여야 하므로, 실제 생산 제조단위로 실시하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

문 11. 혼합기에 대한 성능적격성평가 시, 제품 또는 대체물질을 혼합기에 투입·가동하면서 혼합기 회전속도를 측정하여 회전속도 허용기준의 적합성을 평가하여야 하는지 아니면 제품 또는 대체물질을 채취하여 함량균일성 허용기준의 적합성을 평가하여야 하는지

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정” 제3조제5항 및 새 GMP 해설서(제4개정) “중요기계 등 적격성평가 시험항목(p101)”에 따라
- 혼합기에 대한 성능 적격성평가 시 제품 또는 대체물질을 혼합기에 투입·가동하면서 회전속도, 중량·용량(이상 필수항목), 안전장치, 스위치작동 및 가동시간(이상 권고항목)의 최악조건을 포함한 한계조건 및 정상조건에서 시험을 실시하여야 함

문 12. 밸리데이션이 완료된 동결건조 주사제의 제조공정 중 동결건조 이후 건조기내 반제품 보관시간을 추가하여 두 가지(예: 1시간, 10시간)로 셋팅하여 병용하고자 하는 경우 변경된 조건(보관시간 증가)에 대한 기계의 성능적격성평가를 재실시하여야 하는지

- 기 실시한 적격성평가 결과에 가동조건(가동시간)이 변경된 후의 최악조건을 고려한 한계조건이 포함되지 않으면 성능적격성평가를 다시 실시하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

문 13. 멸균기(건열멸균기, 터널멸균기, Autoclave)의 정기적 적격성평가 주기 및 그 근거는?

- 제조·시험시설 및 기구에 대한 적격성평가 주기를 관련법령 또는 규정으로 정하고 있지는 않으며, 귀 업소에서 자체적으로 주기를 설정하여 문서화하고 이에 따라 정기적으로 적격성평가를 실시하여야 할 것임
- 다만, 멸균기에 대한 적격성평가의 경우 멸균공정의 중요성을 감안, 연 1회 이상 실시할 것을 권장함

문 14. 공정 밸리데이션과 성능적격성평가를 동시 진행 시 최적의 조건이 설정되어 있어 최악조건 시험 등에 제한이 있음에도 불구하고 성능적격성평가를 별도로 실시하고 보고서를 작성하여야 하는지

- 성능적격성평가는 기계·설비가 설정된 기준에 맞게 제품을 제조할 수 있는지를 검증하기 위한 것이며, 품목별 공정 밸리데이션은 공정 중 제품에 대한 품질특성을 검증하기 위한 것으로서, 품목별 공정 밸리데이션과 성능적격성평가는 별도로 실시하는 것이 바람직할 것으로 사료됨
- 다만, 성능적격성평가를 위약(危藥)이 아닌 실제로 제조하는 제품으로 품질 특성확인 및 기계·설비 가동조건의 적합성평가를 동시 진행한 경우 성능적격성평가(PQ)와 공정 밸리데이션(PV)을 동시에 실시할 수 있음
- 이 경우 업소지침에 따라 PQ와 PV의 시험결과에 대한 통합적인 결과보고서 또는 각각의 결과보고서를 작성할 수 있음

문 15. 공정 밸리테이션과 성능적격성평가를 동시 진행 시 성능적격성평가는 어떤 항목으로 시험하여야 하는지

- 공정 밸리테이션과 성능적격성평가를 동시에 진행 시 제품을 기계·설비에 투입·가동하면서 각 설정된 가동조건{새 GMP 해설서, 제4개정 “중요기계 등 적격성평가 시험항목(p101)” 참고}내에서의 최악조건을 포함한 한계조건 및 정상조건에서 실시하여 적합성을 평가하여야 함

<밸리테이션 실시대상>

문 16. 의약품과 밸리테이션 종류별 실시시기는?

밸리테이션 종류 / 의약품 분류		시행시기
제조공정	신약	'08. 1.15
	전문 의약품	'08. 7. 1
	일반의약품	'09. 7. 1
	원료의약품 의약외품(내용고형제, 내용액제)	'10. 1. 1
시험방법		〃
세척		〃
제조지원설비		〃
컴퓨터시스템		〃

문 17. '08.1.15부터 시행되는 제조공정 밸리테이션 실시대상인 신약은?

- 약사법 제2조의 규정에 의한 신약은 식약청장으로부터 이미 허가받은 신약도 포함되며, 신약해당 여부는 식약청 홈페이지에서 확인할 수 있음
- 기 허가신약은 개정된 GMP 기준에 적합하게 제조(수입)·판매하여야 하며, 허가신청 예정인 신약은 허가신청 시 품목별 사전 GMP 실시상황평가에 필요한 자료를 제출하여야 함
- 또한, 기 허가품목은 제품표준서 등 각종기준서, 시설 및 환경관리, 자동화장치관리, 조직, 제조 및 품질관리, 제조위생관리, 자율점검 등은 '08. 3. 31까지 개정된 GMP기준에 적합하여야 함

※ 신약의 정의(약사법제2조)

< 1991. 12. 31 이전 >

약사법 제2조제12항 : "신약"이라 함은 대한약전 및 보건사회부장관이 인정하는 공정서나 의약품집에 수재되어 있지 아니한 의약품을 말한다.<신설 1971.1.13>

< 1991. 12. 31 이후 >

약사법 제2조제8호 : "신약"이란 화학구조나 본질 조성이 전혀 새로운 신물질의약품 또는 신물질을 유효성분으로 함유한 복합제제 의약품으로서 식품의약품안전청장이 지정하는 의약품을 말한다. <현행 약사법>

문 18. "의약품등 벨리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)" 시행 전 벨리테이션을 실시한 품목에 대한 공정 벨리테이션 자료 인정여부

○ 인정됨

문 19. 주성분 대다수가 생약(한약)을 함유한 의약품이지만 주성분 중 양약 1종이 포함된 경우 벨리테이션을 실시하여야 하는지

○ 약사법시행규칙 [별표 2] 제6.1호 가목의 단서규정에 따라 주성분 중 양약성분이 1종이라도 포함된 의약품의 경우 벨리테이션을 실시하여야 하여야 하며, 생약성분에 대하여 벨리테이션을 실시하지 않아도 됨

문 20. 2가지 제조방법으로 제조된 주성분을 완제의약품 제조에 사용하기 위하여 완제의약품 공정 벨리테이션을 각각 따로 실시하여야 하는지

○ 주성분 제조방법이 제1법, 제2법으로 달라도 주성분의 규격이 동일한 경우, 1가지로 제조한 주성분을 투입한 완제의약품 제조공정에 대한 벨리테이션을 적합이라면 추가적으로 벨리테이션을 실시할 필요 없음.

문 21. 공정 벨리테이션 시행일('08.7.1)전 제조한 전문의약품은 벨리테이션 실시자료가 없어도 판매가 가능한지

○ 판매 가능함

**문 22. “의약품등 밸리테이션 실시에 관한 규정 (식약청고시)”시행 전 실시한
밸리테이션 자료가 없다면 고시시행 후 제조한 의약품의 판매 여부**

- “의약품등 밸리테이션 실시에 관한 규정 (식약청고시)” 시행일부터 ‘09.12.31 까지 동시적 밸리테이션을 실시하면 됨. 동시적 밸리테이션을 실시하는 경우의 3개 제조단위는 제조와 동시에 판매가 가능함. 즉 첫 번째와 두 번째 제조단위는 마지막 제조단위에 대한 밸리테이션이 완료되기 전에도 동시적 밸리테이션을 실시하였다면 판매는 가능함
- ‘10.1월 이후에는 예측적 밸리테이션을 실시하여야 함. 즉 3개 제조단위에 대한 밸리테이션 완료 후 첫 번째와 두 번째 제조단위의 판매가 가능함
- 이 경우, 첫 번째, 두 번째 제조단위는 ‘09.12.31 이전에 제조하여 동시적 밸리테이션을 실시한 경우 제조와 동시에 판매가 가능하며, ‘10.1.1이후 제조하였다면 세 번째 제조단위에 대한 밸리테이션 후 적합한 경우 판매하여야 함

**문 23. 기허가품목에 3개 제조단위에 대한 공정 밸리테이션을 실시하고 결과
보고서완료 전 3개 제조단위의 판매여부 및 그 동안 4번째 제조단위를
제조하였다면 이를 판매할 수 있는지**

- 기허가 품목으로 3개 제조단위에 대한 동시적 밸리테이션을 실시하여 적합 판정한 경우 3개 제조단위는 각각 제조와 동시에 판매 가능하며,
- 상기 3개 제조단위에 대한 밸리테이션 결과보고서 완료 전 4번째 제조단위를 제조하여 판매할 수 있으나, 밸리테이션 결과가 부적합이면 밸리테이션을 실시하지 않고 제조한 의약품을 판매하였으므로 약사법시행규칙 제43조제9호 위반으로 행정처분 대상이 될 수 있음
- 따라서 4번째 제조단위의 제품은 동시적 밸리테이션 실시 후 판매하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

**문 24. 기허가 전문의약품으로 '08.7.1이후 제조한 첫번째 제조단위에 대하여
밸리테이션을 실시하지 않고 두번째 제조단위부터 연속 3개 제조단
위에 대하여 동시적 밸리테이션을 실시한 경우 첫 번째 제조단위를
판매할 수 있는지**

- 약사법시행규칙 부칙 제1조제3항에 따라 전문의약품은 '08.7.1 이후 공정 밸리테이션을 실시하여야 하며, 밸리테이션을 실시하지 않고 제조한 의약품을 판매하면 약사법시행규칙 제43조제9호 위반으로 행정처분대상이 될 수 있음

**문 25. 전문의약품을 '08.7.1 이전 제조를 시작하였으나, '08.7.1 전까지 완료
되지 않는 경우 동시적 밸리테이션을 실시하여야 하는지**

- 밸리테이션 의무화 시점은 '제조일자'가 기준이 되므로 전문의약품의 '제조일자'가 '08.7.1 이전인 경우 밸리테이션을 실시하지 않아도 될 것임

**문 26. 2010년 전 첫번째 제조단위에 대하여 동시적 밸리테이션을 실시하고,
2010년 이후 두번째 및 세번째 제조단위를 제조할 경우 판매시점은?**

- 약사법시행규칙 부칙 제17조제2항에 따라 기허가 의약품의 경우 '09.12.31까지 동시적 밸리테이션을 실시할 수 있으며, 2010년 이후 제조한 제품은 3번째 제조단위까지 예측적 밸리테이션 완료 후 판매가 가능함
- 아울러 '10.1.1 이후 밸리테이션을 실시하고자 할 경우 연속 3개 제조단위에 대하여 예측적 밸리테이션을 실시하여야 할 것으로 사료됨

**문 27. 공정 밸리테이션 시 중요공정의 시험항목 외의 추가시험을 실시하면
기시법에 의하여 시험을 하여야 하는지**

- “의약품등 밸리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조제1항에 의거 [별표 1]의 중요공정에 대하여 실시하여야 하며,
- 추가로 실시하는 밸리테이션 시험항목은 업소 스스로 설정하여 실시하는 것이 바람직하다고 사료됨

문 28. 첫 번째 제조단위에 대한 공정 밸리데이션 후 시험방법 변경이 있어 두 번째 제조단위부터 변경된 시험방법으로 2개 제조단위에 대하여 밸리데이션을 실시하면 밸리데이션을 실시한 것으로 인정되는지

- 첫 번째 제조단위에 대한 공정 밸리데이션 실시 후 시험방법이 변경되어 변경된 시험방법으로 2개 제조단위에 대하여 공정 밸리데이션을 실시하면 3개 제조단위 밸리데이션을 실시한 것으로 인정 가능함
- 다만, 기준 및 시험방법이 자사규정인 경우 변경 전과 변경 후 시험방법에 대한 비교시험을 포함한 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 할 것임

문 29. 기허가 전문의약품에 '08.7.1.후 '09.12.31전 10만정 제조 후 연속 3개의 40만정 제조단위의 밸리데이션 결과 적합 시 10만정의 판매가능 여부

- 약사법시행규칙 부칙 제17조제2항에 따라 기허가 전문의약품에 대하여 '09.12.31까지 동시적 밸리데이션을 실시한 경우 제조한 제조단위별로 판매가 가능하므로 밸리데이션 완료 전 제조단위가 변경(10만정→40만정)되었더라도 제조한 10만정을 판매할 수는 있음.
- 다만, 약사법시행규칙 [별표 2] 제6.2호 라목에 따라 동시적 밸리데이션은 판매를 위하여 제조하는 실 생산규모의 연속 3개 제조단위에 대하여 실시하여야 하므로, 밸리데이션 실시계획서를 작성할 때부터 이를 고려하여 제조단위를 결정하고 밸리데이션을 시작하여야 할 것임

문 30. 무균조작제제 중 무균원료충전 공정만 있는 경우 공정 밸리데이션을 실시하여야 하는지

- 무균원료를 무균충전하는 의약품의 경우 무균충전공정에서 함량균일성과 무균성을 확인하여야 함
- 다만 “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)”제4조제5항에 따라 무균성 공정 밸리데이션을 실시한 품목과 제형, 제조공정, 제조시설이 동일한 품목인 경우 무균성 확인은 생략이 가능함

**문 31. 무균조작제제의 경우 무균충전기계에 대한 배지충전시험을 실시하면
품목별 공정 밸리데이션을 위한 무균성시험을 생략할 수 있는지**

- 무균충전기계에 대한 배지충전시험을 실시한 경우에도 품목별 공정 밸리데이션(무균성 확인)은 실시하여야 함
- 무균충전기계에 대한 배지충전시험은 충전기계에 대한 성능적격성평가를 하기 위하여 실시하는 시험으로서 품목별 공정 밸리데이션 목적으로 충전 공정의 무균성을 확인하기 위한 시험과는 그 목적이 다르기 때문임

**문 32. 제형, 주성분, 제조공정 및 제조시설이 동일한 무균제제 3 품목 중 1
품목에 대해서 실제 제조단위가 70,000앰플(충전시간 4시간 소요)인데
3,000앰플(충전시간 20분 소요)로 배지충전시험을 실시하여도 되는지**

- 배지충전시험은 실제 충전시간 동안 충전양에 대한 무균성보장 여부를 확인 하기 위한 시험으로서 “새 GMP 해설서(제4개정)”에서 배지충전시험 시 검체량을 최소 3,000개 이상으로 정하였으나, 실제 충전 시 무균성이 보장되는지 확인하기 위하여 실제 충전시간(4시간) 동안 3,000개 이상의 배지를 충전하여야 할 것임
- 다만, 배지충전시험의 취지로 보아 실제 생산 제조단위(70,000앰플) 전체에 대하여 실시하는 것이 바람직하며, “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정 (식약청고시)” 제4조제5항에 따라 무균성 공정 밸리데이션을 생략하기 위하여 최악조건(가장 충전시간이 긴)의 품목으로 배지충전시험을 실시하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

**문 33. 무균조작(제균여과 → 무균충전) 후 멸균하는 품목에 대하여 배지충
전시험을 실시한 경우 멸균공정 밸리데이션은 생략하여도 되는지**

- 열에 안정성이 있는 품목의 경우 무균성에 대한 보증수준을 높이기 위하여 최종 멸균을 실시할 필요가 있으며, 이에 대한 밸리데이션을 실시하여야 함

문 34. “의약품등 벨리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” [별표 1] 중요 공정 중 “무균조작공정”은 혼합공정인지 아니면 무균적으로 이루어지는 모든 공정인지

- “무균조작공정”은 무균혼합 또는 무균용해뿐 아니라 무균적으로 이루어지는 모든 공정임

문 35. 무균조작제제의 공정 벨리테이션에서 동결건조 바이알의 경우 60개 바이알을 각각 무균시험을 하는지 아니면 충전 초기, 중기, 말기별로 검체를 합하여 시험하여도 되는지

- 동결건조제품 공정 벨리테이션 시 무균성 시험은 무균충전 공정과 동결건조 공정에 대하여 각각 무균시험을 실시하여야 하며, 무균충전 공정에서 충전 초기, 중기, 말기 각 20개 이상 검체채취하여 60개 이상에 대하여 무균시험을 실시하여야 하나, 초기, 중기, 말기 별로 검체를 합하여 시험할 수 있음

문 36. 점안제에 대한 공정 벨리테이션 시 무균조작공정에서 무균성 확인을 위한 검체를 어느 단계에서 채취하여야 하는지

- 무균성 확인을 위하여 충전공정에서 초기, 중기, 말기 각 20개 이상, 전체 60개 이상의 검체를 채취하여 무균시험을 실시하여야 함

문 37. 새 GMP 해설서(제4개정)의 무균성 공정 벨리테이션 항목표에 따라 여과공정에서 무균시험을 실시하여야 하는지

- 무균제제의 여과공정에서 무균시험은 실시할 필요가 없으며, 무균충전공정에서 충전 초기, 중기, 말기 각 20개 이상의 검체를 채취하여 60개 이상에 대하여 무균시험을 실시하면 됨
- 참고로 “의약품등 벨리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조제5항제3호에 따라 연속제조공정(one-line)으로서 제조공정 단계를 나누기 어려운 공정에 대한 벨리테이션을 생략할 수 있음

문 38. 3개의 연속 제조단위의 수액제 충전량이 다르나(예: 250ml → 200ml → 250ml) 이에 대한 공정 밸리데이션을 실시하면 인정되는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제6.2호 다목에 따라 공정 밸리데이션은 품목별로 실시하여야 하며, 포장단위(충전량)가 두 가지 이상이라도 품목허가가 하나인 경우 하나의 포장단위(충전량)에 대해서만 연속 3개 제조단위에 대한 공정 밸리데이션을 실시하여야 함

문 39. 1ml당 원료약품 분량으로 허가를 받은 주사제의 충전량이 2가지이상 (예; 2ml, 4ml)인 경우 충전량별 공정 밸리데이션 실시여부

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제6.2호 다목에 따라 공정 밸리데이션은 품목별로 실시하여야 하므로, 포장단위(충전량)가 두 가지 이상이라도 품목허가가 하나인 경우 하나의 포장단위(충전량)에 대해서만 공정 밸리데이션을 실시하여야 함.
- 다만, 충전량이 적을수록 상대적으로 편차가 커질 가능성 등이 있어 충전량이 적은 경우에 대한 충전공정 밸리데이션을 실시하는 것이 바람직할 것임.

문 40. 공정 밸리데이션에서 확인하여야 하는 검체수량 및 기계·설비에 대한 적격성평가에서 실시하여야 하는 시험항목은?

- 공정 밸리데이션 시험항목별 최소 검체채취수량 및 기계·설비에 대한 적격성 평가 시험항목은 “새 GMP해설서(제4개정)”의 제6.2호 공정 밸리데이션 (p94~101)을 참고하시기 바람.

문 41. 공정 밸리데이션 시 공정별 최소 검체채취 수량은?

- 밸리데이션 시 공정별 최소 검체채취 수량은 “새 GMP 해설서(제4개정)” p99, 100 참고하시기 바람.

문 42. 정제의 주성분A 함량이 100mg, 200mg, 400mg일 때 동일한 제조설비 (타정기)를 사용하지만 편차가 다르면, 100mg품목에 대한 벨리테이션 실시로 나머지 품목의 공정 벨리테이션 생략이 가능한지

- “의약품등 벨리테이션 실시에 관한 규정(식약청 고시)” 제4조제5항에 따라 비무균제제로서 벨리테이션을 실시한 품목과 제형, 주성분, 제조공정 및 제조시설이 동일한 품목의 경우 생략이 가능함

문 43. 실 생산규모(50만정)의 연속 3개 제조단위에 대한 공정 벨리테이션 완료 후 주성분의 제조원이 변경되어 의약품동등성 변경을 위한 10만정을 제조하여 변경허가를 득한 후 동 제조단위의 판매가능 여부

- “의약품등 벨리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조제5항에 따라 비무균제제로서 공정 벨리테이션을 실시한 품목과 제형, 주성분, 제조공정 및 제조시설이 동일한 품목의 경우 공정 벨리테이션을 생략할 수 있으므로 추가로 공정 벨리테이션을 실시하지 않고 판매가 가능함.
- 참고로, 공정 벨리테이션 완료 후 주성분 제조원만 변경되는 경우 “새 GMP 해설서(제4개정)”에 따라 공정 벨리테이션 실시를 권고하고 있음.

문 44. 완제품 기준 및 시험방법에 함량균일성시험이 설정되지 않은 경우 벨리테이션 시 함량균일성시험 실시여부

- 공정 벨리테이션에서 확인하는 품질특성 중 “함량균일성”은 해당공정 중 주성분 함량의 분산을 의미하는 것으로서 대한약전 제제균일성시험 중 함량균일성시험과는 동일한 의미는 아니므로, 기준 및 시험방법에 함량균일성시험이 설정되지 않아도 중요공정에서 함량균일성을 확인하여야 함

문 45. 벨리테이션 시 함량균일성시험의 경우 단위제형당 주성분 함량이 25mg, 질량비로 25% 이상인 성분에 대하여 함량시험 및 질량편차시험으로 가능한 데, 여기서 함량시험은 무엇인지

- 공정 밸리데이션에서 단위제형당 주성분 함량이 25mg, 질량비로 25% 이상인 성분에 대하여 실시하는 함량시험은 허가증 상 기준 및 시험방법에 설정된 함량시험을 말하며, 공정 밸리데이션 시 함량균일성시험과는 다른 시험임

문 46. 새GMP 해설서(제4개정)의 함량균일성 대체가능 조건에 관한 표 (p.100)에서 “충전” 공정은 캡슐충전 시 함량균일성을 확인하는 것인지 또한 용해가 잘 되지 않는 제제는 표(p100)에서 제시한 현탁제 외 제형의 해당여부와 용해가 잘 되는 액상제제에 관한 별도의 기준이 있는지

- 과립혼합물을 캡슐에 충전하는 공정에 대한 함량균일성을 확인하는 것임
- 이 표에서 제시한 현탁제 외에도 용해가 잘 되지 않는 액상제제가 있는 경우 표에서 정한 대체가능 조건에 부합할 것으로 판단되며, 용해란 용질이 용매와 고르게 섞이는 현상을 의미하는 것으로, 별도 규정이 없는 한 용질이 용매에 녹은 후 다시 침전(부유)물이 생기지 않는 경우 용해가 잘 되는 것임

문 47. 용해가 잘되는 액상제제의 충전공정 밸리데이션 시 초기, 중기, 말기 각 1군데 이상의 함량균일성시험 및 질량편차시험을 실시하는 경우 각 1군데에서 각 1회 시험량을 채취하면 되는지

- 용해가 잘되는 액상제제의 경우 질량편차시험은 충전 초기, 중기, 말기 각 10개 이상, 전체 30개 이상의 검체를 채취하여 허가받은 시험방법에 따라 각각 실시하고, 함량균일성시험은 "새 GMP 해설서(제4개정)"에 따라 초기, 중기, 말기에서 각 1회 이상의 시험량을 채취하여 실시하는 것으로 충전공정 밸리데이션 시 함량균일성을 확인할 수 있을 것으로 사료됨

문 48. 연고·크림제·외용액제·시럽제를 “새 GMP 해설서(제4개정)” 「품목별 특성에 따른 함량균일성시험 검체수량 대체사례」 중 용해가 잘되는 액상제제에 포함시킬 수 있는지

- 외용액제·시럽제는 최종제품의 용해성에 따라 용해가 잘되는 제제 또는 용해가 잘 되지 않는 제제로 구분하고 상기 대체사례를 적용할 수 있으나, 연고제·크림제는 액상제제에 해당되지 않으므로 상기 대체사례에 해당되지 않음

문 49. 연고제의 경우 함량균일성 및 질량편차시험 시 초기, 중기, 말기 전체에서 10군데 이상 검체채취를 하여야 하는지 또한 이 경우 덕용포장도 10개씩 채취하여야 하는지

- 연고제의 경우 충전공정 밸리데이션 시 초기, 중기, 말기 각 10군데 이상, 전체 30개 이상의 검체를 채취하여 함량균일성시험을 실시하여야 하며, 이는 덕용포장도 동일하게 적용됨

문 50. 공정 밸리데이션 시 충전공정에 대한 함량균일성을 확인하는 경우는?

- 혼합물을 직접용기에 충전하는 과립제, 산제, 액제, 주사제 등과 캡슐제에 대하여 충전단계에서 함량균일성에 대한 밸리데이션을 실시하여야 함

문 51. 산제 등과 같이 혼합 후 즉시 충전 시 함량균일성시험 실시여부

- 산제 및 액제 등의 경우 충전공정 시 반드시 밸리데이션을 실시하여야 함
- 이는 혼합공정에서 균질하게 혼합되어도 각 성분의 비중차이로 충전공정 중 혼합도 변화나 비산이 일어나는 등 균일성에 영향을 미칠 수 있기 때문임

문 52. 상기의 경우 함량균일성 시험을 실시하여야 한다면, 충전 중 임의로 충전량을 조절하여 충전한 후 시험할 수 있는지 (예, 100g 충전제품에 대하여 충전 중간에 30g만 충전한 후 함량균일성 시험 실시)

- 함량균일성시험 검체채취를 위하여 충전공정 중 임의로 충전량을 조절하는 것은 인위적 과오(혼동, 실수)가 발생하거나 의약품 오염의 여지가 있으므로 바람직하지 않다고 사료됨

문 53. 내용액제 및 수액제제 등에 대한 공정 밸리데이션 시 충전공정 중 초기, 중기, 말기에서 각각 1개씩 샘플링하고, 각 병에 대하여 함량시험을 실시하여도 되는지

- 내용액제 등에 대한 공정 밸리데이션 중 충전공정에서 실시하는 함량균일성 시험 시 품목별 특성을 고려하여 함량균일성시험(초, 중, 말 각 10군데 이상 실시) 대신 시험항목 및 시험수량을 대체하여 실시할 수 있음
- 액상제제의 충전공정 중 용해가 잘 되지 않는 액상제제(현탁제제)의 경우 초, 중, 말 전체에서 10군데 이상 함량균일성시험 및 질량편차시험으로 가능하며, 용해가 잘 되는 액상제제의 충전공정 경우 초, 중, 말 각 1군데 이상 함량균일성시험 및 질량편차시험으로 가능함

문 54. 공정 밸리데이션 시 함량시험과 함량균일성시험이 같은 의미인지

- 공정 밸리데이션 중 실시하는 함량균일성시험은 함량시험과 다른 의미임

문 55. 연합, 건조, 과립, 혼합, 타정하는 정제의 경우 과립과 혼합단계에서 모두 함량균일성 확인을 하여야 하는지

- 함량균일성시험은 모든 중요공정(과립, 혼합 단계)에서 실시하는 것이 원칙이나 최종 혼합단계의 함량균일성시험으로 과립단계의 함량균일성시험을 갈음할 수 있음.

문 56. 공정 밸리데이션 시 주성분을 2개 이상 함유한 복합제제 의약품은 질량편차 및 함량시험 시 일부성분에 대한 함량균일성시험의 생략이 어느 공정부터 가능한지 또한 모든 주요공정에서 적용이 가능한지

- 공정 밸리데이션 중 주성분 2개 이상 함유한 복합제제 의약품의 질량편차 및 함량시험을 실시한 경우 공정 생략이 아닌 일부 성분에 대한 함량균일성시험 생략 가능여부에 대한 내용이며, “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” [별표 1]에 따라 중요공정에서 함량균일성시험을 실시하여야 함

문 57. 주성분이 2가지 이상인 복합제제에 대한 공정 밸리테이션 시 모든 주성분에 대하여 함량균일성시험을 실시하여야 하는지

- 주성분을 2개 이상 함유한 복합제제 의약품에 대하여 질량편차 및 함량시험을 실시한 경우, 주성분의 비율, 난용성 등 물리적, 화학적 특성과 기존 밸리테이션 자료, 안정성시험 자료 및 연간품질평가 등을 참고하여 일부성분에 대한 함량균일성시험은 생략이 가능하나 주성분 수가 10개 이상인 경우 해당 주성분의 50% 이상, 10개 미만인 경우는 4성분 이상에 대해 함량균일성시험을 실시하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

문 58. 공정 밸리테이션 시 최종 혼합공정의 함량균일성시험에서 평균함량을 자사에서 설정한 함량기준으로 하고 각 결과 값의 상대표준편차를 2%이하로 관리하고 있는 데 개별함량기준을 자사에서 설정할 경우 기준에 대한 가이드라인 유무 및 함량시험결과 평균값이 자사기준에 적합하더라도 개별값이 자사기준에 벗어나면 어떻게 관리하는지

- 공정 밸리테이션 시 함량균일성시험은 해당 공정에서의 함량에 대한 분산을 의미하므로 각 검체에 대한 시험결과가 자사가 설정한 기준이나 규격에 적합하여야 할 것이며, 자사 기준 및 규격은 최소한 완제품 기준 및 시험방법의 함량시험을 근거로 설정되어야 할 것으로 사료됨

문 59. 주사제, 캡슐제, 산제의 충전공정 밸리테이션에서 함량균일성시험이 아닌 질량편차시험으로 대체 가능한지

- “의약품등 밸리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)”에 따라 충전공정 밸리테이션 시 반드시 함량균일성 시험을 실시하여야 하며, 질량편차시험만으로 대체가 곤란함
- 다만, 단위제형당 주성분이 25mg 이상 함유되고, 그 비율이 질량비로 25% 이상인 경우 질량편차시험 및 함량시험으로 함량균일성 시험을 갈음할 수 있음

문 60. 허가(신고)사항의 기준 및 시험방법에 용출시험이 설정되지 않은 경우 용출성에 대한 공정 밸리데이션을 실시하여야 하는 지

○ 실시하지 않아도 됨

문 61. 습식과립법으로 제조되는 정제에 대하여 최종단계(타정 또는 코팅)에서 용출성 확인하는 경우 과립공정의 용출성 확인은 생략이 가능한지

○ 용출성 확인은 포장을 제외한 최종공정에서 실시하므로, 중간공정인 과립단계에서 용출성 확인은 생략이 가능하며 코팅정제의 경우 최종제품 시험성적서로 코팅공정의 용출성 확인을 위한 밸리데이션 자료로 갈음할 수 있음

문 62. 타정 후 최종 타정단계의 용출성 확인을 위한 공정 밸리데이션을 완제품 시험성적서로 대체가능한지

○ 나정의 경우 최종 타정공정의 용출성시험을 완제품 시험성적서로 갈음하기 곤란하므로 타정 초기, 중기, 말기 각 6개씩 검체를 채취하여 용출성 시험을 실시하여야 함

문 63. 공정 밸리데이션 시 각 공정마다 시험검사하나, 시간 등의 문제로 앞 공정 시험완료 전 다음 공정으로 진행할 수 있는지

○ 공정 밸리데이션 시 해당공정의 시험검사를 다음 공정 진행 전 반드시 완료하여야 하는 것은 아님.

문 64. 생균제제의 공정 밸리데이션을 내용고형제와 같이 진행하여야 하는지

○ “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” [별표 1]에 따라 생균제제를 포함한 내용고형제는 중요공정에서 함량균일성을 확인하여야 함

○ 따라서 생균제제의 특성을 고려하되, 과학적·합리적 근거를 바탕으로 당해 업소에서 공정별 함량균일성의 기준 및 시험방법을 설정하고, 이에 따라 공정 밸리데이션을 실시하여야 할 것으로 사료됨

문 65. 비타민제제에 대한 공정 밸리데이션 시 충전공정에서 함량균일성시험을 실시할 때 성분이 미량으로 인하여 시험분석 시 5캡슐을 1캡슐로 간주하여 실시가 가능한지

- 공정 밸리데이션 시험항목 중 함량균일성시험은 해당공정에서의 함량에 대한 분산을 의미하므로 완제품에 대한 기준 및 시험방법 중 함량시험에서 설정된 시험 가능한 최소 검체량을 1개로 간주하여 시험을 실시하는 것이 바람직할 것으로 사료됨.

문 66. 3 가지 포장으로 생산 시 각 포장방법별로 3개 제조단위에 대한 밸리데이션을 실시하여야 하는지

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” [별표 1]에 따라 포장공정에 대한 밸리데이션을 의무적으로 실시할 필요가 없으므로 포장공정에 대한 밸리데이션을 실시하고자 하면 업소에서 기준을 정하여 실시하면 됨

문 67. 의약품과 직접 접촉하지 않는 포장기기에 대한 적격성평가와 밸리데이션 실시여부 및 실시하여야 한다면 중점평가 항목은 무엇인지

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조제1항, 제3항 및 [별표 1]에 따라 중요공정에 해당되지 않는 포장공정의 경우 적격성평가 및 밸리데이션을 반드시 실시할 필요가 없음

문 68. 처음 2개 제조단위의 원료약품 투입량은 50kg, 3번째 제조단위의 원료약품 투입량이 48.832kg으로 공정 밸리데이션을 실시하면 되는지

- 예측적·동시적 밸리데이션 시 연속 3개 제조단위의 제조단위가 동일하여야 하나, 업소에서 과학적·합리적 근거를 바탕으로 밸리데이션 제조단위 원료투입량의 오차범위를 통계학적 방법에 따라 정한 경우, 일부 제조단위의 원료투입량이 약간 다를지라도 그 차이가 허용오차범위 이내이고 밸리데이션 결과가 적합하다면 인정 가능할 것으로 판단됨

문 69. 코팅공정 밸리데이션 시 최종 정제중량을 맞추기 위하여 코팅액을 과량 투입하는 것을 인정하는지

- 허가사항(원료약품의 종류 및 분량, 제조방법 등)대로 의약품등을 제조하여야 하나, 공정 중 손실 등을 고려하여 원료약품의 양을 조정하는 것은 가능함
- 다만, 이 경우 제품표준서 및 제조지시 및 기록서 등에 그 내역(원료약품의 종류 및 분량)과 사유를 명확히 기록·관리하고 밸리데이션(봉해, 용출시험 등 포함)등을 실시하여 제조 및 품질관리의 일관성을 검증하여야 할 것임

문 70. 밸리데이션이 완료된 품목의 경우 완제의약품 기준 및 시험방법의 시험항목만 시험을 실시하면 되는지

- 밸리데이션을 실시한 품목의 경우 허가(신고)받은 기준 및 시험방법에 의한 시험항목만 실시하면 되고, 필요 시 반제품에 대한 시험을 생략할 수 있음

문 71. 정제의 제조공정(과립→혼합) 중 함량시험결과 부적합이면 주성분을 첨가할 수 있는지 또한 이 경우 밸리데이션을 실시한 제조단위로 인정받을 수 있는지

- 제조공정 중 함량시험 결과, 부적합 시 주성분을 추가할 수 없음

문 72. 공정 밸리데이션 시 공정 중 검체의 분석을 타사에 의뢰할 수 있는지

- “약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령” 제4조 및 동령 시행규칙 제11조제1항에 따라 의약품등의 제조업자는 시험을 제11조제1항제2호에 따른 다른 의약품등의 제조업자 등에게 위탁할 수 있어 밸리데이션용 검체의 분석시험 위탁이 가능할 것으로 사료됨
- 이 경우 밸리데이션 실시와 관련하여 위·수탁업소 간 업무범위를 정하여 문제발생 시 명확한 책임소재를 위하여 위·수탁계약서를 상세히 작성하고, 이를 철저히 준수하여야함

<예측적 밸리테이션>

문 73. 예측적 밸리테이션 시 3개 제조단위에 대하여 공정변수(예, 혼합시간 5분, 15분)에 대한 적합성검증 실시여부 및 공정변수를 변화시키면서 적합성 검증을 실시하여야 하는지

- 밸리테이션 시 공정변수를 고정(예, 혼합시간 15분)하여 3개 제조단위에 대한 적합성 검증을 실시하여야 할 것임

<회고적 밸리테이션>

문 74. 밸리테이션 시행일('08.1.15) 전 제조한 의약품에 대한 공정 밸리테이션 실시자료가 회고적 밸리테이션이라도 인정되는지

- 밸리테이션은 원칙적으로 예측적 밸리테이션을 실시하여야 하나 부득이한 사유로 예측적 밸리테이션을 실시하지 못하면 '08.1.15 전에 제조한 의약품은 약사법시행규칙 [별표 2]에 적합한 경우 회고적 밸리테이션 실시가 가능할 것으로 사료되며, 무균제제는 회고적 밸리테이션 자료의 인정이 곤란함

문 75. 신약에 대한 공정 밸리테이션 시행일 전에 제조한 의약품으로 회고적 밸리테이션을 실시하는 경우 요건은?

- 회고적 밸리테이션 실시계획서 및 결과보고서와 함께 밸리테이션에 포함된 최초 제조단위의 제조부터 현재까지 원료약품 조성, 제조공정 및 구조·설비가 변경되지 아니하였음을 입증하여야함

문 76. '08.1.15 이후 제조한 의약품에 대한 공정 밸리테이션을 회고적 밸리테이션으로 실시하여도 되는지

- 회고적 밸리테이션 자료 인정은 곤란함
- 시행일 이후 생산하는 3개 제조단위에 대하여 '09. 12월까지 동시적 밸리테이션을, '10.1월 이후에는 예측적 밸리테이션을 실시하여야함

문 77. '08.1.15 전에 제조된 8개의 제조단위를 대상으로 회고적 벨리테이션을 실시한 경우 신약 벨리테이션 자료로 인정되는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 의약품 제조 및 품질관리기준 제6.2호 라목에 따라 회고적 벨리테이션은 원료약품의 조성, 제조공정 및 구조·설비가 변경되지 아니하고 실생산규모로 제조·판매한 연속적인 10~30개의 제조단위를 대상으로 실시하여야 하므로,
- 원료약품 조성, 제조공정 및 구조·설비의 변경 없이 8개의 제조단위만 생산하였다면 회고적 벨리테이션 실시요건에 해당되지 않음

문 78. 전문의약품에 대하여 '08.1.15 이전 생산한 제조단위를 이용, 회고적 벨리테이션을 실시하여도 가능한지

- 기허가 전문의약품에 대하여 '08.1.15 전 생산한 제조단위를 이용하여 회고적 벨리테이션을 '08.1.15 전에 실시하였으면 회고적 벨리테이션 (10~30개 제조단위) 자료가 인정되나, 벨리테이션 실시시점이 '08.1.15 이후인 경우 동시적 벨리테이션을 실시하여야 함

문 79. 회고적 벨리테이션을 실시한 품목과 주성분 종류, 제형, 제조공정 및 제조시설은 동일하고 주성분 함량만 다르면 벨리테이션을 생략할 수 있는지

- “의약품등 벨리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조제5항에 따른 벨리테이션 생략은 예측적 또는 동시적 벨리테이션에 적용되며 회고적 벨리테이션을 실시한 경우 벨리테이션을 실시한 품목과 주성분 종류, 제형, 제조공정 및 제조시설은 동일하고 주성분 함량만 다르더라도 벨리테이션 생략이 곤란함

<재밸리테이션>

문 80. 주성분 제조원 변경 시 또는 제조장비나 작업공정 변경 시 재밸리테이션하여야 하는지

- 공정 밸리테이션이 완료된 품목의 주성분 제조원 변경 시 재밸리테이션을 권장하고 있음
- 다만, 품질에 중요한 영향을 미치는 기계·설비, 제조공정 및 제조환경을 변경하는 경우에는 반드시 재밸리테이션을 실시하여야 함

문 81. 건조시럽 품목에 대한 공정 밸리테이션이 완료된 후 감미제를 변경 (백당→정제백당)하는 경우 재밸리테이션을 실시하여야 하는지

- “의약품등 밸리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조제5항제1호에 따라 비무균제제로서 제형, 주성분, 제조공정 및 제조시설이 동일한 품목의 경우 밸리테이션을 생략할 수 있으나,
- 감미제(백당→정제백당) 변경 시 입자도가 변경되어 혼합이나 충전에 영향이 있으므로 재밸리테이션을 실시하는 것이 바람직함

문 82. 공정 밸리테이션 완료 후 제조단위가 증가한 경우 밸리테이션을 다시 실시하여야 하는지

- “의약품등 밸리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조제5항에 따라 비무균제제로서 공정 밸리테이션을 실시한 품목과 제형, 주성분, 제조공정 및 제조시설이 동일한 품목의 경우 공정 밸리테이션을 생략할 수 있으므로 추가로 공정 밸리테이션을 실시하지 않고 판매가 가능함.
- 참고로, 공정 밸리테이션 완료 후 제조단위만 변경되는 경우 “새 GMP해설서 (제4개정)”에 따라 공정 밸리테이션 실시를 권고하고 있음.

문 83. 벨리테이션을 실시한 품목과 제형, 주성분 종류, 제조공정 및 제조시설이 동일하나 주성분 함량감소에 따라 원료약품 분량이 동일비율로 감소하는 품목의 경우 공정 벨리테이션을 생략할 수 있는지

- “의약품등 벨리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조제5항에 따라 비무균제제로서 공정 벨리테이션을 실시한 품목과 제형, 주성분, 제조공정 및 제조시설이 동일한 품목의 경우 공정 벨리테이션을 생략할 수 있으므로,
- 공정 벨리테이션을 실시한 품목과 원료약품의 분량이 주성분 함량의 변동에 따라 달라지더라도 비무균제제의 공정 벨리테이션 생략이 가능함.

문 84. “칭량→충전→포장”의 공정 벨리테이션 후 “칭량→혼합→충전→포장”의 방법으로 제조 시 혼합공정만 재벨리테이션을 실시하면 되는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제6.1호에 따라 혼합공정 추가 등 의약품의 품질에 영향을 미치는 제조공정을 변경하는 경우 벨리테이션을 실시하여야 함
- 상기의 사례와 같이 혼합공정 추가 등 중간의 제조공정이 변경되면 후속공정에도 영향을 미칠 수 있으므로 혼합공정 이후의 모든 중요공정에 대하여 다시 벨리테이션을 실시하여야 할 것임

문 85. 벨리테이션 후 타정기를 변경할 경우 후속공정인 코팅공정의 공정변수가 변하지 않고, 품질에 영향이 없다면 변경된 공정만 재벨리테이션을 실시하여도 가능한지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제6.2호 다목 및 라목에 따라 품질에 큰 영향을 미치는 설비를 변경한 경우 재벨리테이션을 실시하여야 하며, 공정 벨리테이션은 품목별로 실시하여야 하므로, 타정기를 교체하는 경우 동 타정기를 사용하여 제조되는 모든 품목에 대하여 타정공정을 포함한 이후 공정에 대하여도 각각 재벨리테이션을 실시하여야 함

문 86. 공정 밸리데이션 완료 후 코팅기만 변경되면 동 코팅기를 이용하여 제조되는 모든 품목에 대하여 재밸리데이션을 실시하여야 하는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제6.2호 다목 및 라목에 따라 품질에 큰 영향을 미치는 설비를 변경한 경우 재밸리데이션을 실시하여야 하며, 공정 밸리데이션은 품목별로 실시하여야 하므로, 코팅기계를 교체하는 경우 동 코팅기계를 사용하여 제조되는 모든 품목에 대하여 재밸리데이션을 실시하여야 함

문 87. 공정 밸리데이션 완료 후 주성분 3% 증량 투입 시 재밸리데이션을 실시하여야 하는지

- 제품표준서 및 제조지시 및 기록서 등에 그 내역과 사유를 정확히 기록하고 필요 시 밸리데이션 등을 실시하여 할 것임

문 88. 1차 포장공정이 중요공정인 액제, 연고제, 크림제, 주사제, 과립제, 산제 등의 경우만 1차포장 변경 시 재밸리데이션을 실시하면 되는지

- 의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)" [별표 1]에 따라 1차 포장공정이 중요공정인 주사제, 액제, 산제, 과립제, 연고제, 크림제, 좌제, 에어로솔제 등의 포장공정 변경 시 재밸리데이션을 실시하여야 함.

문 89. 밸리데이션이 완료된 동결건조 주사제의 제조공정 중 동결건조 후 건조기내 반제품 보관시간을 추가하여 두가지(예: 1시간, 10시간)로 셋팅하여 병용하고자 하면 재밸리데이션을 실시하여야 하는지 아니면 기기 내 보관시간 증가에 따른 제품의 안정성만 확인하면 되는지

- 무균제제에 대한 공정 밸리데이션 완료 후 공정시간증가 등 품질에 영향을 미칠 수 있는 제조공정에 변경사항이 있으면 재밸리데이션과 안정성시험을 모두 실시하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

문 90. 시험방법, 세척, 제조지원설비 및 컴퓨터시스템 밸리테이션과 관련하여 제조단위가 변경될 경우 재밸리테이션을 실시하여야 하는지

- 세척 밸리테이션 완료 후 제조단위가 증량되면 오염도가 커질 수 있으므로 재밸리테이션을 실시하여야 할 필요가 있을 것으로 판단되며,
- 시험방법, 제조지원설비 및 컴퓨터시스템 밸리테이션의 경우 제조단위 변경에 별다른 영향을 받지 않을 것으로 사료됨

문 91. 동일업소의 기계·설비이나 모델이 변경된 경우 밸리테이션 및 적격성 평가를 다시 실시하여야 하는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제6.1호 가목에 따라 품질에 영향을 미치는 기계·설비를 설치하는 경우 밸리테이션을 실시하여야 하며, “의약품등 밸리테이션 실시에 관한 규정(식약청 고시)” 제4조제3항에 따라 기계·설비에 대한 적격성평가를 완료하고 공정 밸리테이션 실시하여야 함

문 92. 정기적 재밸리테이션 시 회고적 밸리테이션 대신 연간품질평가자료로 갈음이 되는지

- 연간품질평가 자료로 회고적 밸리테이션을 갈음하기 곤란함

<시험방법 밸리테이션>

문 93. '10.1.1부터 공정서에 수재된 시험방법 등을 포함한 모든 경우 시험방법 밸리테이션 자료를 제출하여야 하는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 및 “의약품등 밸리테이션 실시에 관한 규정(식약청 고시)”에 따라 시험방법 밸리테이션 실시 후 그 결과를 식약청에 제출할 필요가 없으나, 당해업소에서 보관하여야 하며, 우리청은 사후관리 시 이를 점검할 계획임

문 94. 시험방법 중 희석배수만 변경되면 시험방법 밸리데이션의 재실시여부

- 시험결과에 영향이 있을 수 있으므로 시험방법 밸리데이션을 다시 실시할 필요가 있을 것으로 사료됨

문 95. 완제의약품의 기준 및 시험방법이 자사기준이나 공정서와 동일하면 시험방법 밸리데이션 생략이 가능한지

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제5조제4항에 따라 대한약전 및 식약청장이 인정하는 공정서 등에 수재된 품목은 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 있으나, 완제의약품의 허가(신고)증상 기준 및 시험방법이 자사기준으로 허가된 경우 밸리데이션 생략이 불가능함
- 그러나 기준 및 시험방법이 공정서(USP, BP 등)과 내용이 동일한 경우에는 허가사항을 공정서로 변경하면 생략이 가능함

문 96. 시험방법 밸리데이션을 생략하기 위하여 원개발사의 시험방법 밸리데이션 자료, 시험방법 이전을 받았음을 증빙하는 자료 및 제조원의 시험실과의 비교시험자료 중 하나만 있으면 되는지

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제5조제4항제5호에 따라 원개발사의 시험방법 밸리데이션 자료, 시험방법 이전을 받았음을 증빙하는 자료 및 제조원의 시험실과의 비교시험 자료가 모두 있는 품목의 경우 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 있음

문 97. 시험방법이전 증빙자료와 제조원의 실험실과 비교시험자료는?

- 시험방법 이전을 받았음을 증빙하는 자료는 제조원과 당해업소 제조관리자 등이 서명한 확인증명서 및 시험방법 이전관련 교육결과보고서 등이고, 제조원 실험실과 비교시험자료는 귀 업소와 제조원에서 각각 실시한 비교시험자료를 의미함

문 98. “의약품등 밸리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제5조제4항제5호에서 “원개발사”의 의미 및 일부공정을 위탁하는 위탁회사에서 시험방법 밸리테이션을 진행하면 상기규정을 적용할 수 있는지

- 원개발사는 해당품목을 최초 개발한 제조업소이므로, 수탁처가 원개발사에 해당된다면, 수탁처에서 진행한 시험방법 밸리테이션 자료에 상기 규정을 적용할 수도 있을 것으로 사료됨
- 이 경우 원개발사의 시험방법 밸리테이션 자료, 시험방법 이전을 받았음을 증빙하는 자료 및 제조원과의 비교시험 자료가 모두 있는 품목의 경우 시험방법 밸리테이션을 생략할 수 있음

문 99. 원료의약품의 경우 원제조원이 아닌 소분업자의 시험방법 밸리테이션 자료가 있다면 생략할 수 있는 지

- 원개발사의 시험방법 밸리테이션 자료, 시험방법 이전을 받았음을 증빙하는 자료 및 제조원과의 비교시험 자료가 모두 있는 품목의 경우 시험방법 밸리테이션을 생략할 수 있음

<세척 밸리테이션>

문 100. 3개 제조단위를 연속생산 후 세척 밸리테이션을 실시하는 방법으로 3회 연속하여 실시하면 되는지(예 : 연속 3개 제조단위 → 세척밸리테이션 → 연속 3개 제조단위 → 세척밸리테이션 → 연속 3개 제조단위 → 세척밸리테이션)

- 연속생산을 하며 세척 밸리테이션을 인정받고자 하는 경우 연속 생산할 제조단위의 횟수를 정하고 정해진 제조단위만큼 연속생산한 후 세척 밸리테이션을 실시하는 방법으로 연속 3회 실시하여야 할 것이므로,
- 상기의 예시와 같이 “연속생산 → 세척밸리테이션 → 연속생산 → 세척밸리테이션 → 연속생산 → 세척밸리테이션” 방법으로 세척 밸리테이션을 실시하는 것이 적절할 것으로 사료됨

**문 101. 상기의 경우 세척 밸리데이션 완료 후 연속 생산하는 제조단위의
횟수를 증가하거나 감소할 수 있는지**

- 상기의 경우처럼 연속생산하며 세척 밸리데이션을 완료한 경우 세척방법이 밸리데이션을 실시한 방법과 동일하면 연속 생산하는 제조단위 횟수를 감소할 수는 있으나,
- 연속생산 제조단위 횟수를 증가하는 것은 의약품과 직접 접촉하는 기계·설비의 잔류물이 많아지거나 오염도가 높아질 수 있으므로 바람직하지 않을 것으로 사료됨

**문 102. 동일 처방품목이나 제조단위 차이로 혼합량 및 충전시간이 다른
경우 혼합기 또는 충전기에 대한 세척 밸리데이션 생략이 가능한지**

- 동일처방{원료약품의 종류, 분량, 규격과 제조방법(제조공정) 및 제조시설 등 동일}의 품목이라 할지라도 이미 세척 밸리데이션을 완료한 품목에 비하여 제조단위가 증가하여 혼합량 또는 충전시간이 증가하는 등 최악조건이 달라지는 경우 다시 세척 밸리데이션을 실시하여야 할 것임

**문 103. 원료약품 및 제조시설이 동일하고 충전량만 다른 경우와 복합제제의
주성분 함량비가 다른 경우 한 제품의 세척 밸리데이션 결과로
다른 제품의 세척 밸리데이션 생략이 가능한지**

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제6조제6항제1호에 따라 공용 기계 및 설비를 사용하고 세척방법이 동일한 품목 중에서 함량, 독성, 용해도, 세척 난이도 등을 고려한 최악의 조건에 해당하는 품목을 선정하여 세척 밸리데이션을 실시하면 그 외의 품목은 세척 밸리데이션을 생략할 수 있음

**문 104. 새 GMP 해설서(제4개정)의 Target Value 계산식에서 “전체제조시설
계열”은 한 제품을 생산하는데 사용된 모든 제조기계인지**

- 일반적으로 세척 밸리데이션은 오염이나 물질의 전이로 인하여 품질에 큰 영향을 미칠 가능성이 있는 공정 단계나 상황에 대하여 실시하면 됨
- 각 제조시설에 적용된 세척 과정의 잔류량 허용기준을 설정하기 위하여 스왑한도값을 이용하는 경우에 스왑한도값의 목표값을 정할 때에는 하나의 제조시설의 총 표면적을 적용하고, 여러 개의 제조시설이 연결된(on-line) 경우 일부 또는 전체에 대한 총 표면적을 적용하여도 됨

문 105. Matrix법을 적용할 경우에서 세척 밸리데이션 대상인 1번 기계를 사용하는 제품이 A~E이고, 최악의 조건은 A다음 B가 생산될 경우이며, A제품 제조 시 직접 접촉하는 제조기계가 1~5번이면, Target Value 계산은 1~5의 전체 기계의 총면적으로 나누는 것인지

- 하나의 제조시설의 총 표면적을 적용하거나 여러 개의 제조시설이 연결된(on-line) 경우 일부 또는 전체에 대한 총 표면적을 적용하여도 됨

문 106. 새 GMP 해설서(제4개정) 제6.4호 세척밸리데이션, 마. 허용기준, 라) 스왑한도값 계산과정에서 Total surface가 세척대상 장비만의 표면면적인지 아니면 해당제품이 사용되는 모든 장비(예; 혼합기, 혼합기, 타정기, 코팅기)의 전체 표면적을 의미하는 것인지

- 세척대상 장비만의 표면 면적을 의미함

<컴퓨터시스템 밸리데이션>

문 107. 컴퓨터시스템 밸리데이션 관련자료가 있는지

- 관련자료는 약사법시행규칙 [별표 2] 및 의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시) 및 새 GMP 해설서(제4개정) 등이 있음

- 외국의 관련규정은 FDA CFR Sec. 211.68의 Automatic, mechanical, and electronic equipment, ICH Q7의 5.4 Computerized Systems, WHO의 Validation of Computerized Systems, EU의 Computerized Systems 등이 있으니 참고하시기 바람

**문 108. '10.1.1 이전 허가품목에 대하여 '10.1.1 이후 시험방법, 세척, 제조지
원설비 및 컴퓨터시스템 밸리데이션 자료의 보유 또는 실시여부**

- '10.1.1 이전 허가(신고) 품목에 대하여 시험방법 및 세척 밸리데이션을 실시하여야 함

문 109. HPLC 및 GC 같은 기기는 컴퓨터시스템 밸리데이션 대상인지

- HPLC 및 GC가 기준 및 시험방법과 관련된 컴퓨터시스템과 연결되어 있는 경우 시스템규격과 기능규격에 대하여 밸리데이션을 실시하여야 하며, 또한 변경관리, 유지·보수, 교정, 보안성 및 작업원 교육 등을 포함하여야 할 것으로 사료됨

<위·수탁 관련>

문 110. 위·수탁 시험계약 체결 시 밸리데이션용 검체에 대한 위·수탁시험이 가능한지

- “약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령” 제4조 및 동령 시행규칙 제11조에 따라 의약품등의 제조업자는 의약품등의 시험을 다른 의약품등의 제조업자 등에게 위탁할 수 있으므로 밸리데이션용 검체에 대한 위탁시험이 가능함
- 이 경우 밸리데이션 관련 위·수탁 시험계약서를 상세히 작성하여야 하며, 관련법령에 따른 수탁자의 범위와 준수사항 등을 준수하여야 할 것임

문 111. 동일처방 의약품을 동일 제조시설 및 제조방법으로 수탁사에서 여러 회사의 제품제조 시 위탁사의 제품별 밸리데이션 실시여부

- 동일한 처방의 의약품인 경우 수탁사는 위탁사의 제품과 관계없이 수탁사의 제조일자 기준으로 연속 3개 제조단위만 밸리데이션을 실시하면 됨

문 112. 위·수탁계약으로 일부공정을 위탁제조하는 의약품의 경우 위탁사가 실시하는 밸리데이션의 연속 3개 제조단위의 의미는?

- 동일한 처방 및 제조방법인 경우 위탁사는 자사 제품을 기준으로 연속 3개 제조단위에 대하여 실시하되, 위탁하는 의약품의 일부 제조공정에 대하여 수탁사에서 제공하는 연속 3개 제조단위임
- 이 경우 위탁사의 연속 3개 제조번호와 수탁사에서 제공받은 연속 3개 제조단위의 제조번호는 서로 달라도 가능함

문 113. 동일처방 위·수탁품목으로 타정까지 제조공정 및 제조시설은 동일하고 코팅공정만 다르면 코팅공정만 밸리데이션 실시가능 여부

- 코팅공정만 다르면 타정공정까지의 공정 밸리데이션 자료를 동일처방의 다른 품목의 밸리데이션 자료로 대체하고 코팅공정만 별도로 밸리데이션을 진행할 수 있을 것으로 사료됨

문 114. 품질검사 및 환경모니터링시험을 위·수탁계약 체결 후 수탁업체에서 실시하는데, 이 경우 수탁업체에서 밸리데이션을 실시하여야 하는지

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제11조에 따라 수탁자 소가 밸리데이션을 실시하여야 하며, 위탁자는 수탁자로부터 자료를 제출받아 확보하여야 함
- 다만, 약사법시행규칙 부칙 제1조제3항제4호에 따라 시험방법 밸리데이션 등 제조공정 외의 밸리데이션은 ‘10. 1. 1부터 의무화될 예정임

문 115. 위·수탁 제조계약으로 수탁사가 위탁받은 제조공정에 대한 밸리테이션을 실시하는 경우 밸리테이션 실시자료 원본의 보관주체는?

- 위·수탁 계약에 의한 제조의 경우 원본보관은 계약에 의하여 결정하면 되며 이 경우 수탁자는 수탁공정에 대한 밸리테이션 관련기록에 관한 서류원본을 보관하고, 원본대조필을 하여 사본을 위탁자에게 제공하여야 함

문 116. 의약품을 위탁 제조할 경우 수탁사가 실시한 밸리테이션 문서 중 자사에 밸리테이션 적합서류만 제출하고, 실시계획서 및 보고서 사본을 제출하지 않아도 가능한지

- “의약품등 밸리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제11조제2항에 따라 위탁업소는 수탁업소에서 실시한 밸리테이션에 대하여 관리·감독을 철저히 하도록 규정하고 있으므로 수탁업소로 하여금 실시한 밸리테이션 계획서 및 보고서 등 관련자료를 제출받아 검토·보관하여야 함

문 117. 수탁품목으로 동일처방이나 충전단위만 다른 연고·크림제의 경우 충전공정에서 공정 밸리테이션을 충전단위별로 실시하여야 하는지

- “의약품등 밸리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조제5항제1호에 따라 비무균제제로서 밸리테이션을 실시한 품목과 제형, 주성분, 제조공정 및 제조시설이 동일한 품목의 경우 공정 밸리테이션을 생략할 수 있으므로,
- 특정품목의 정해진 충전단위로 연속 3개 제조단위에 대하여 공정 밸리테이션(함량균일성)이 완료되면 동일처방(원료약품의 종류, 분량, 규격과 제조공정 및 제조시설 등 동일)으로 충전단위가 다른 수탁품목은 밸리테이션을 실시할 필요가 없음

문 118. 위·수탁생산 시 수탁사에서 밸리테이션(위탁공정에 대한 밸리테이션) 실시 전 포장공정에 대한 밸리테이션을 먼저 실시하여도 되는지

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” [별표 1]에 따라 중요 공정에 해당되지 않는 포장공정의 경우 밸리데이션을 반드시 실시할 필요가 없으므로 수탁사에서 위탁공정에 대한 밸리데이션 실시 전 위탁사에서 포장 공정 밸리데이션을 먼저 실시할 수 있음

문 119. 수탁사는 '08.7.1 전 전문의약품 허가를 받아 동시적 밸리데이션 실시 예정이며, '08.7.1 후 위탁사에서 수탁사에 전공정 위탁으로 동일처방 허가신청 시 위탁사는 따로 밸리데이션 자료를 갖추어야 하는지

- 약사법시행규칙 부칙 제1조제2항에 따라 전문의약품의 품목별 사전 GMP 평가는 '08.7.1이후부터 시행되고 있으며,
- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제11조에 따라 위·수탁 계약으로 제조되는 품목의 경우 수탁업소에서 실시하는 제조공정 등에 대하여는 수탁업소가 밸리데이션을 실시하여야 함
- 따라서 수탁사에서 동시적 밸리데이션을 실시한 품목과 동일처방(원료약품의 분량, 제조방법 및 제조시설 동일) 품목을 전공정 위탁의 제조방법으로 '08.7.1 이후 허가신청하는 경우 위탁사는 수탁사에서 기 실시한 3개 제조단위의 동시적 밸리데이션 자료를 제출받아 이를 첨부하여 허가신청할 수 있음

문 120. 위·수탁품목 중 제조공정, 주성분의 종류 및 분량과 부형제 종류는 동일하나 부형제의 분량이 일부 다른 품목의 밸리데이션 실시여부

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정 (식약청고시)” 제4조제5항에 따라 비무균제제로서 공정 밸리데이션을 실시한 품목과 제형, 주성분, 제조공정 및 제조시설이 동일한 품목의 경우 밸리데이션을 생략할 수 있으며,
- 무균제제로서 무균성 공정 밸리데이션을 실시한 품목과 제형, 제조공정 및 제조시설이 동일한 품목은 무균성 공정 밸리데이션을 생략 (무균성 외 공정 밸리데이션은 생략 불가)할 수 있어 위·수탁품목이 상기 조건에 해당하면 한 품목의 밸리데이션 자료로 다른 품목의 밸리데이션을 대체할 수 있음

**문 121. 위·수탁 제조품목은 수탁자가 밸리데이션을 실시하나, 수탁자에 동일
처방품목의 허가가 없으면 위탁업소에서 위탁품목에 대한 밸리데이션
공정의 일부(문서작성, 검체채취 및 분석 등)를 진행할 수 있는지**

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제11조에 따라 위·수탁
계약에 의하여 제조·시험되는 품목의 경우 수탁업소에서 실시하는 제조공정
및 시험 등에 대하여 수탁업소가 밸리데이션을 실시하여야 하나,
- “약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령” 제4조 및 동법
시행규칙 제11조에 따라 의약품등의 제조업자는 의약품등의 제조 또는 시험을
다른 의약품등의 제조업자 등에게 위탁할 수 있으므로 수탁업소가 실시하여야
하는 밸리데이션용 검체채취 및 분석과 이와 관련한 문서작성 등을 위탁업소
에서 실시할 수 있을 것으로 사료됨

**문 122. ‘09.3월 전문의약품의 일부 제조공정의 수탁처를 변경할 예정인데,
‘08.7.1 이후부터 ‘09.3월 허가변경 전까지 기존 수탁사에서 2개 제조
단위를 제조한다면 밸리데이션을 어떻게 실시하여야 하는지**

- ‘09.3월 일부공정 수탁처 허가변경 이전까지 기존 수탁처에서 제조하는 제조
단위(상기 예의 경우 2개 제조단위)에 대하여 밸리데이션을 실시하여야 하며,
- ‘09.3월 일부공정에 대한 수탁처 허가변경 후 연속 3개 제조단위에 대하여
공정 밸리데이션을 실시하여야 하며, ‘09.12.31까지 동시적 밸리데이션을
실시할 수 있음

**문 123. 연속 3개 제조단위에 대한 공정 밸리데이션을 완료하지 않고 제조소
이전 시 기존 제조소에서 진행하던 밸리데이션 결과 보관여부**

- 연속 3개 제조단위에 대한 공정 밸리데이션을 완료하지 않고 제조소를 이전
하는 경우 기존 제조소에서 진행 중인 밸리데이션 결과에 대하여 중간결과
보고서를 작성·승인·보관하여야 함

문 124. 동시적 밸리테이션 실시 중 품목을 양도·양수하는 경우 진행하던 밸리테이션 결과를 문서화하여 보관하여야 하는지

- 연속 3개 제조단위에 대한 공정 밸리테이션을 완료하지 않고 양도·양수하더라도 동시적 밸리테이션으로 당해품목이 유통되었으므로 진행 중인 밸리테이션 결과에 대하여 중간결과보고서를 작성·승인·보관하여야 함

<수출·입 제품>

문 125. 수출용 의약품도 공정 밸리테이션 대상인지

- 수출용 의약품에 대하여는 그 특수성을 고려하여 수입국 규정에 따라 밸리테이션을 실시하여야 할 것으로 사료됨

문 126. 수출용 및 내수용 품목으로 내수용에 대한 밸리테이션 후 수출용의 제조단위가 달라진다면 밸리테이션을 다시 실시하여야 하는지

- 수출용 의약품에 대하여는 그 특수성을 고려하여 수입국 규정에 따라 밸리테이션을 실시하여야 할 것으로 사료됨

문 127. 제조단위가 일정하지 않은 수출용 의약품의 경우 서로 다른 연속 3개 제조단위를 대상으로 공정 밸리테이션을 실시하여도 되는지

- 수출용 의약품에 대하여는 그 특수성을 고려하여 수입국 규정에 따라 밸리테이션을 실시하여야 할 것으로 사료됨

문 128. 제조단위가 일정하지 않은 수출용 제조단위가 내수용 제조단위 사이에 포함되는 경우 (내수용-수출용-내수용-수출용-내수용) 수출용을 제외하고 내수용 제조단위로만 공정 밸리테이션을 실시하여도 되는지

- 내수용 및 수출용에 관계없이 동일한 제조단위로 연속 3개 제조단위에 대하여 공정 밸리테이션을 실시하는 경우 인정 가능함

**문 129. 내수 및 수출이 가능한 허가품목 중 수출용으로만 제조하는 품목도
밸리테이션 실시대상인지**

- 내수용 및 수출용으로 허가받은 품목 중 수출만을 목적으로 제조한 의약품은 수입국 규정에 따라 밸리테이션을 실시하여도 되나, 내수용으로 제조·판매할 경우 밸리테이션을 실시하여야 함. 이 경우 '09.12.31까지 동시적 밸리테이션을 실시할 수 있으나, '10.1.1부터 예측적 밸리테이션을 실시하여야 함

**문 130. 상기의 경우 내수용 제조단위가 더 클 경우 충전량 및 충전시간에
대한 최악조건이 고려되었으므로 보다 작은 제조단위의 수출용에
대하여 밸리테이션을 실시하여야 하는지**

- 수출용 의약품에 대하여는 그 특수성을 고려하여 수입국 규정에 따라 밸리테이션을 실시하여야 할 것으로 사료됨

**문 131. '08.1.15 이후 수입품목에 대하여 제조원에서 동시적 밸리테이션을
실시한다면, 3개 제조단위에 대한 밸리테이션 종료 시까지 수입이
제한되는지**

- 기허가 품목의 경우 동시적 밸리테이션을 실시할 수 있으므로 수입자가 밸리테이션 자료를 확보하고 있는 경우 수입과 동시에 판매가 가능함

**문 132. 반제품 또는 완제품 수입·판매 시 '05년 원제조원(외국)에서 실시한
공정 밸리테이션이 국내규정에 적합하지 않아도 인정되는지**

- 약사법시행규칙 개정('08.1.15) 이전에 실시된 공정 밸리테이션이 약사법시행규칙 [별표 2] 및 “의약품등 밸리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)”에 적합한 경우 공정 밸리테이션 자료를 인정받을 수 있음

문 133. 수입완제의약품에 대하여 '08.1.15 이전 제조원에서 회고적 밸리테이션을 실시한 경우 공정 밸리테이션 실시결과로 인정받을 수 있는지

- 약사법시행규칙 시행일('08.1.15) 이전 실시 완료한 회고적 밸리테이션 자료가 약사법시행규칙 [별표 2] 및 “의약품등 밸리테이션 실시에 관한 규정(식약청 고시)”에 적합한 경우 회고적 밸리테이션 자료도 인정 가능함
- 다만, 무균제제의 경우 회고적 밸리테이션 자료는 인정이 곤란함

문 134. 제조원에서 타정까지 완료한 반제품을 여러 제조업소에서 수입할 경우 제조원의 밸리테이션 자료 제조업자들의 공유가능 여부

- 외국 제조원에서 타정까지 완료한 반제품 상태로 국내 여러 완제의약품 제조업소에 납품할 경우 서로 다른 의약품 제조업자가 외국 제조원에서 실시한 밸리테이션 자료를 공유할 수 있을 것으로 사료됨

6. 품질관리

<시험관리>

문 1. 품질관리시험 중 제제균일성시험으로 함량균일성시험을 실시하면 함량 시험을 생략할 수 있는지 또한 함량시험으로 확인시험 대체가능 여부

- 완제의약품 품질관리를 위한 시험 시 합리적이고 객관적인 근거자료가 있는 경우 제제균일성시험으로 함량균일성시험을 실시한 경우 함량시험을 생략이 가능하며, 함량시험으로 확인시험을 갈음할 수 있음
- 함량균일성시험을 통하여 기시법상 확인시험에서 확인하고자 하는 모든 물질의 확인이 가능한 경우 함량균일성시험으로 확인시험까지 대체할 수 있을 것으로 사료됨

문 2. 함량균일성시험이 허가된 기준 및 시험방법의 시험항목이 아니나, 내부에서 추가설정된 시험항목이면 함량시험 및 확인시험 생략가능 여부

- 함량균일성시험이 허가된 기준 및 시험방법의 시험항목이면 함량시험 및 확인시험을 대체할 수 있음

문 3. 확인시험을 함량시험으로 대체 시, 객관적이고 합리적인 자료는?

- 객관적이고 합리적인 자료는 함량시험에서 확인되는 물질과 확인시험 항목별로 확인되는 물질이 동일함을 증명하는 자료 동일 것으로 사료됨

문 4. 완제품시험 중 확인시험에 HPLC, IR, TLC, 정성반응 등 여러 항목이 있다면, 이 중 TLC는 생략할 수 있는지

- 완제의약품 품질관리를 위한 시험에서 함량시험으로 확인시험에서 확인하고자 하는 모든 물질의 확인이 가능한 경우 확인시험은 별도로 실시할 필요 없음

문 5. 함량균일성시험으로 함량시험을 생략할 경우 시험성적서 작성방법으로 함량균일성에 판정값을 기입하고 함량결과에 평균값을 기입하여도 되는지

- 함량균일성시험으로 함량시험을 생략할 경우 시험성적서 상의 함량시험 란에 함량균일성시험으로 시험하였다는 내용 및 결과 등을 기록하여야 할 것으로 사료됨

문 6. 시험의뢰서 및 시험성적서에 실제 포장수량을 기입하여야 하는지

- 수율 및 재고관리 등을 위하여 시험의뢰서 및 시험성적서에 실제 포장수량을 기입하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

문 7. 시험 후 시험성적서로 통보하는 것 외에 제품에 반드시 적합라벨의 부착여부와 제조기록서에 적합라벨이 부착되어야 하는지

- 시험완료 전 제품출하 등의 과오방지 및 재고관리 등을 위하여 제품에 적합라벨부착 또는 적합구역으로 이동·보관하여야 하며, 제조기록서에 적합라벨을 반드시 부착할 필요는 없음

문 8. 판크레아틴 I (식약청고시 규격) 시험결과 판크레아틴(별규)에 적합하면 원료약품이 판크레아틴(별규)으로 허가된 품목제조 시 판크레아틴 I (식약청고시 규격)을 사용할 수 있는지

- 소화제의 경우 규격별로 역가시험방법 등이 다르고, 시험방법에 따라 역가 산정 등이 달라지므로 일반 화학물질과 같이 원료에 대한 시험결과 허가규격에 적합하다고 하여 다른 규격의 원료를 사용하는 것은 곤란함

문 9. 일정기간 원자재에 대한 전항목시험을 실시하여 원자재의 신뢰가 형성되면 입고 시마다 확인시험만 실시하고 제조업소 성적서로 갈음가능 여부 (다만, 분기별 또는 1년에 2회 정도 전항목 시험 실시)

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.1호 다목에 따라 원자재의 품질이 계속적으로 균질하여 시험성적에 충분한 신뢰성이 보증되는 경우 절차와 기준을 문서로 정하여 입고될 때마다 필요항목만 검사할 수 있으므로,
- 일정기간 원자재에 대한 전항목시험을 실시하고 이를 바탕으로 실시한 밸리데이션 결과와 원자재 제조업체의 시험결과가 각각 기준에 적합하여 신뢰가 확보되면 원자재시험을 일부 생략하고 제조업소 시험성적서로 갈음할 수 있음
- 다만, 입고시마다 확인시험 및 육안검사는 실시하여야 하며, 정기적으로(매년 실시 권장) 모든 항목을 시험하여야 함

문 10. 자사 시험규격과 공급자의 시험규격이 다른 경우 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.1호 다목의 생략규정을 적용할 수 있는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.1호 다목에 따라 원자재 품질이 계속 균질하여 시험성적에 충분한 신뢰성이 보증되면 절차와 기준을 문서로 정하여 입고될 때마다 필요항목만 검사할 수 있으므로,
- 일정기간 원자재에 대한 전항목 시험을 실시하여 신뢰가 확보되면 원자재 시험을 일부 생략하고 제조업체의 시험성적서로 갈음할 수 있음

문 11. 원자재가 1년에 3개 제조단위 이하로 입고되는 경우 원자재시험 생략 가능여부

- 원자재의 시험항목을 줄이고자 한다면 적어도 3개 제조단위에 대하여 전항목시험을 권장하며, 일정한 간격으로 전항목 시험하고 공급업자 시험성적서와 비교하여 시험성적서의 신뢰성에 대하여 정기적으로 확인하여야 함

문 12. 같은 의약품 제조업자이나 다른 소재지의 원료의약품 제조소 원료로 완제의약품을 제조하는 경우 원료의약품 제조소에서 전항목 시험을 실시하면 완제의약품 제조소에서 확인시험만 실시하여도 되는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.1호 다목에 따라 원자재 품질이 계속 균질하여 시험성적에 충분한 신뢰성이 보증되면 절차와 기준을 문서로 정하여 입고될 때마다 필요항목만 검사할 수 있으므로,
- 일정기간 원자재에 대한 전항목 시험결과와 원자재 제조업소의 시험결과가 각각 기준에 적합하여 신뢰성이 확보되면 원자재시험을 일부 생략하고 제조업소의 시험성적서로 갈음할 수 있을 것임 (다만, 입고시마다 확인시험 및 육안검사는 실시하여야 하며, 정기적으로 모든 항목을 시험하여야 함)

문 13. 함량균일성시험 결과 기준에 적합하고 평균값이 함량시험의 기준에 적합하나 개별값이 함량시험기준을 벗어나는 경우 적부판정 기준은?

- 함량균일성시험 및 함량시험의 적부판정기준은 당해품목의 허가사항 중 기준 및 시험방법에 적합하여야 함

문 14. 공정 중 제제균일성시험 시 완제품에 대한 제제균일성시험 실시여부

- 공정 중 시험은 반제품에 대한 시험이며, 완제품 상태에서 무작위로 검체채취하여 실시하는 시험은 출하승인을 위한 최종 적부판정시험이므로
- 공정 중 제제균일성시험 실시결과 적합이라도 기준 및 시험방법에 제제균일성시험이 설정되어 있는 경우 완제품에서 제제균일성시험을 실시하여야 함

문 15. 사후평균 주사제를 충전한 후 멸균 전 생균수시험 실시 시 생균시험 샘플 수, 채취 포인트 및 시험량을 어떻게 정하는지

- 사후평균 주사제를 충전한 후 멸균 전 무균시험을 할 경우 검체채취 대상은 cold 포인트이며, 시험량은 각 20개 이상으로 정하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

**문 16. 멸균 시 마다 bio-indicator를 사용하여 멸균이 된다는 것을 증명하면
무균시험샘플의 수를 줄일 수 있는지**

- 의약품 제조업자는 매 제조단위마다 완제품 시험을 실시하여야 하므로 해당 제품의 제조단위마다 기준 및 시험법에 따른 무균시험을 실시하여야 함

문 17. 충전공정의 반제품시험은 완제품시험으로 대체할 수 있는지

- 각 제조공정별 검사항목, 검사시기 및 빈도는 업소에서 공정 밸리데이션, 안정성시험 및 연간품질평가자료 등을 근거로 결정할 수 있으므로,
- 완제품 시험결과로 반제품시험을 생략하고자 하면 공정 밸리데이션 자료가 확보되어야 하며, 정기적으로 생략한 반제품시험을 실시하여 제조 및 품질관리에 문제가 없음을 입증하여야 할 것임

문 18. 완제품 시험검체를 포장공정 중 채취가능 여부

- 완제품은 의약품 제조에서 모든 제조공정이 완료된 의약품이고 포장공정도 제조공정에 포함되므로 완제품 시험은 포장공정 중에 검체채취를 하는 것이 아니라 포장이 완료된 후 완제품시험 검체를 채취하여야 함

문 19. 완제품시험용 검체채취는 품질관리부서에서만 실시하여야 하는지

- 완제품시험은 품질관리부서에서 실시하고 검체채취도 시험의 일부이므로 완제품시험을 위한 검체채취는 원칙적으로 품질관리부서에서 실시하여야 함

**문 20. 동일 제조단위를 서로 다른 포장단위로 제조 시 1개 포장단위에 대한
전항목 시험을 실시로 다른 포장단위에 대한 시험의 생략가능 여부**

- 1개의 제조단위를 다른 포장단위 또는 여러 종류의 포장형태로 제조하는 경우 추적이 가능한 서브제조단위를 부여하여 관리하여야 하고, 서브제조단위별로 각각 완제품시험을 실시하는 것이 바람직함

- 다만, 포장공정 벨리데이션을 실시하고, 포장일자, 포장형태와 기준 및 시험 방법이 동일하면 무균시험 등 품질에 영향을 미칠 수 있는 시험항목을 제외한 나머지 항목에 대한 시험을 실시하지 않아도 될 것으로 사료됨

문 21. 동일제조단위를 다른 포장단위로 며칠 연속작업 시 포장단위가 2개인 경우(예 : 100정 2일 포장 후 30정 1일 포장) 1개 포장단위에 대하여 전항목시험 실시로 다른 포장단위에 대한 시험생략가능 여부

- 1개의 제조단위를 서로 다른 포장단위로 여러 날 연속포장하는 경우 추적이 가능한 서브제조단위를 부여하여 관리하여야 하고 서브제조단위별로 완제품 시험을 실시하는 것이 바람직함

문 22. 전공정 위탁제조품목의 경우 위탁사와 수탁사가 동시에 검체채취하여 완제품시험을 실시하여도 되는지

- 위탁사가 전공정 위탁제조품목의 완제품 출하시간을 단축하기 위하여 완제품 품질관리 관련 검체채취시기 및 방법, 검체전달 또는 운송방법 등을 명시한 시험 위·수탁계약서를 체결하고 이에 따라 시험을 실시하면 될 것임

문 23. 신속히 제품출하를 하여야 하는 제품의 경우, 충전 후나 멸균 후 검체 채취하여 무균시험을 실시하고, 완제품성적서에 적용하여도 되는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.1호 나목에 의거 완제품은 적합판정된 것만을 출하하도록 규정되어 있고, 포장공정 중 제품의 하자가 발생될 가능성도 있으므로 완제품으로 제품의 적합성을 보는 것이 바람직할 것으로 사료되어, 포장공정 완료 후 완제품에 대하여 무균시험을 실시하여야 함

문 24. 동일 제조단위 포장 후 10일 또는 1달 이후 재포장 시 전항목시험 실시여부

- 1개의 제조단위를 기간을 두고 포장하는 경우 추적이 가능한 서브제조단위를 부여하여 관리하여야 하고 서브제조단위별로 완제품시험을 실시하여야 함

문 25. 수출 및 내수용으로 허가받은 품목의 기시법과 수출국에서 요구하는 기시법이 다르면 수출용에 대하여 적용되는 기시법은?

- 수출용 의약품에 대하여는 수출국의 법규 및 요구수준에 맞추어 시험검사를 실시하면 될 것으로 사료됨

문 26. 내수용과 포장재질이 같은 수출용에 대한 완제품 시험 실시여부

- 수출용 의약품에 대하여는 수출국의 법규 및 요구수준에 맞추어 시험검사를 실시하면 될 것으로 사료됨

문 27. 제조과정 중 유기용매 사용 시 완제품에서 잔류용매시험 실시근거는?

- 약사법시행규칙 제42조제1항제6호 및 “의약품잔류용매기준가이드라인(의안 65607-79호, ‘03.1.9)”에 따라 제조과정 중 유기용매 사용 시 유기용매 종류와 규격, 사용목적, 사용량, 잔류량 등에 대한 기준을 설정하여 철저히 관리하고 시험을 실시하여야 함

문 28. 연질캡슐제제의 낱알식별작업 시 젤라틴피막에 묻어 있는 콩기름으로 인쇄가 곤란하여 에탄올로 표면세척 시 잔류유기용매시험 실시여부

- 약사법시행규칙 제42조제1항제6호 및 “의약품잔류용매기준가이드라인”에 따라 제조과정 중 유기용매를 사용하는 경우 유기용매의 종류와 규격, 사용목적, 사용량, 잔류량 등에 대한 기준을 설정하여 철저히 관리하여야 하며, 해당유기용매를 허가 상 제조방법에 상세히 기술되어야 할 것으로 사료됨

문 29. 밸리데이션을 실시한 의약품에 대하여 매 제조단위마다 잔류용매시험을 실시하지 않고 주기를 정하여 시험을 실시하여도 되는지

- 잔류유기용매시험에 대한 밸리데이션을 완료한 경우 업소에서 주기를 정하여 정기적으로 잔류유기용매시험을 실시하면 될 것으로 사료됨

문 30. 기준일탈 시 시스템적합성에 부적합한 시험결과에 대한 조치사항은?

- 시스템적합성이 적합하지 않으면 시험의 신뢰성이 보증되지 않으므로 시험에 영향을 줄 수 있는 시험방법 등 원인을 조사하여 재검증하고 필요 시 밸리데이션을 실시하여 그 결과에 따라 시험방법을 변경하는 등의 조치가 필요함

문 31. 다른 시험자가 중간검토자 역할을 할 수 있는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.1호 라목에 따라 '10.1.1부터 시험기록 및 시험근거자료가 정확하고 설정기준에 맞음을 확인하는 중간검토자를 두어야 함
- 시험기록 중간검토는 시험자가 실시한 시험법, 시험기록서에 기록한 시험법, 시험성적 계산내용, 사용한 시약이 설정된 기준에 적합하고 정확한지 등을 이중 점검하도록 하는 것이므로, 당해 시험내용에 대한 업무경험이 풍부한 중간관리자가 중간검토를 실시하는 것이 바람직함

문 32. 동일 제조단위를 다른 포장단위(예, PTP포장 및 병포장)로 분할·포장하여 병포장 완료 후 완제품시험을 하였다면 PTP포장이 완료되지 않은 상태에서 병포장만 출하할 수 있는지

- 동일한 제조단위를 다른 포장형태(PTP포장 및 병포장)로 제조하는 경우 추적 가능한 서브제조단위를 부여하여 관리하여야 하며, 해당 서브제조단위별로 각각 완제품시험을 실시하여야 함
- 이 경우 한 포장형태에 대한 포장완료 후 완제품시험을 실시하였다면 다른 형태의 포장완료 전 포장 및 완제품시험이 완료된 제품을 출하할 수 있음

문 33. 보관용 검체를 타사의 GMP 시설 등에 위탁하여 보관이 가능한지

- “약국 및 의약품 등의 제조업·수입자 및 판매업의 시설기준령 시행규칙” 제11조에 따라 시험위탁자는 기준 및 시험방법과 시험용 검체를 수탁자에게 제공하며, 수탁자는 검체시험기록을 위탁자에게 제출하고 수탁시험에 필요한 시약 및 표준품 등을 철저히 관리하여야 하므로, 완제품 품질관리를 위하여 타사의 GMP시설 등에 위탁보관 시 제품의 품질관리를 수탁받는 GMP업소와 위·수탁계약서에 동 사항을 명시하면 위탁보관이 가능할 것으로 사료됨

문 34. 경시변화에 영향이 없는 시험항목에 대한 검체수량은 보관검체수량에 포함시키지 않을 수 있는데, 이러한 시험항목은 어떤 것인지

- 무균시험, 발열성물질시험 및 질량편차시험 등 경시변화에 영향이 없는 항목에 대하여 1회 시험량만 보관할 수 있음

문 35. 보관용검체 관련규정에 따라 미생물한도시험용 검체는 2회 이상 시험량을 보관하여야 하는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.1호 차목에 따라 보관용 검체의 경우 무균시험 및 발열성물질시험을 제외하고 규정된 시험항목을 2회 이상 시험할 수 있는 양을 보관하여야 함
- 따라서 미생물한도시험은 경시변화에 영향을 받을 수 있는 시험항목으로 판단되므로 기준 및 시험방법에 미생물한도시험이 설정된 품목은 2회 이상 미생물한도시험을 실시할 수 있는 양을 보관용 검체로 보관하여야 할 것임

문 36. 원제조원에서 2회 시험량의 검체를 보관하여도 수입자의 2회 시험량 보관 여부

- 약사법 제42조제4항 및 동법시행규칙 제51조제1항에 따라 동법시행규칙 제43조를 수입자도 준수하여야 하므로 수입자도 제조단위 또는 관리번호별로 규정된 시험항목을 2회 이상 시험할 수 있는 양을 보관하여야 함

문 37. 보관용 검체와 시판용 제품의 포장형태가 동일하여야 한다는 것이 1, 2차 포장재 모두 동일한 재질 및 형태이어야 하는지

- 검체보관은 시판 후 변질여부 등을 확인하기 위하여 보관용 검체와 시판용 제품을 보관하는 것으로서 1차, 2차 포장재 모두 동일한 재질 및 형태이어야 할 것으로 사료됨

문 38. 완제의약품이 대형포장인 경우 보관용 검체를 동일재질 소형포장에 보관할 수 있는지

- 완제의약품은 원상태로 보관하여야 하나, 원료의약품의 경우 시판용 제품이 대형포장인 경우 대형포장에 소량검체를 보관하거나, 동일한 재질의 소형포장에 소량 보관할 수 있음

문 39. 자체 일차표준품 및 이차표준품에 대한 사용기록 작성여부

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.1호 카목에 따라 표준품 관리상황을 기록하여야 하므로 자체 일차 및 이차표준품에 대한 관리대장을 반드시 작성하여야 하며, 자사규정에 따라 기록을 생략하는 것은 곤란함

문 40. 고무전 등 의약품과 직접 접촉하는 포장재료의 시험방법은?

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.1호 파목에 따라 의약품과 접촉하는 포장재료는 의약품을 변질시키거나 인체유해여부를 확인 후 사용하여야 하므로 의약품과 접촉하는 포장재료에 대하여 공정서에 수재되어 있는 시험기준 및 방법 등을 참고하여 자가 기준 및 시험방법을 설정하고 이에 따라 시험을 실시하여 포장재료가 품질에 영향을 미칠 수 있는지 미리 확인하여야 할 것으로 사료됨

문 41. 100㎖미만의 바이알고무마개(분말 또는 동결건조제제)시험의 자가규격으로 가능 여부와 매 제조단위마다 전향목시험을 하여야 하는지

- 대한약전 일반시험법의 수액용고무마개시험법 등을 참조하여 자가규격으로 설정하여 실시 가능함. 다만, 의약품과 접촉하는 자재는 의약품을 변질시키거나 인체유해여부를 확인하여야 함
- 입고된 자재에 대하여 매 제조단위마다 정하여진 시험을 실시하여야 하나 품질이 계속 균질하여 시험성적에 충분한 신뢰성이 보증되는 경우 절차와 기준을 문서로 정하고 입고될 때마다 필요항목만 검사할 수 있음
- 다만, 확인시험 및 육안검사는 반드시 실시하여야 하며, 정기적으로 정하여진 모든 항목을 시험하여야 함

문 42. 정제수 제조 시 사용되는 원수의 수질검사 시험기준 및 항목은?

- 정제수 제조 시 원수로 사용되는 상수는 대한약전 시험기준 및 항목에 따라 시험을 실시하여야 함

문 43. 원수의 수질검사를 외부에 위탁하는 경우 달라지는 사항이 있는지

- 의약품등의 제조업자가 원수의 수질검사를 외부에 위탁시험하는 경우 "약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령 시행규칙" 제11조를 준수하여야 하며, 이 경우 시험기준이나 항목의 변경은 없음

문 44. 정제수시험의 모든 사용점에서의 실시여부 및 시험주기는?

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.1호 하목에 따라 제조용수는 정기적으로 사용점에서 검체채취하여 규정된 시험방법에 따라 시험하고 평가하여야 함
- 따라서 제조용수(정제수)의 모든 사용점에서 검체채취하고 업소에서 설정한 시험주기에 따라 정기적으로 시험하여 제조되는 의약품 품질을 확보하여야 할 것으로 사료됨

문 45. 주사용수 시험법 중 유기체탄소시험법(TOC) 대신 과망간산칼륨 환원성물질 시험으로 대체하여도 되는지

- 주사용수는 대한약전의 ‘주사용수’ 규격에 따라 품질관리하는 것이 바람직하므로 유기체탄소시험법(TOC) 대신 과망간산칼륨환원성물질 시험법으로 대체하는 것은 곤란함

문 46. 주사용수에 대한 무균시험 적합판정 전 주사용수를 사용하여 의약품 제조하여도 되는지

- 주사용수를 며칠간 방치한 경우 이화학적시험 및 무균시험이 적합하더라도 사용하여서는 아니 되며, 주사용수는 정기적 시험 또는 제조용수시스템 밸리데이션 등 적절한 관리가 되는 경우에만 사용 가능함
- 또한, 주사용수에 대한 시험결과확인 전 주사용수를 사용하여 제조한 제품을 출하하여서는 아니 될 것임

문 47. 고품제 작업실을 세척하는 초기 세척수로 상수 사용 시 세척을 위한 상수 사용점에서의 미생물시험 등 품질관리실시 여부

- 대한약전 “상수” 항에 미생물시험 규격이 규정되어 있어 모든 상수 사용점에 대하여 미생물시험 등 필요한 품질시험을 실시하여야 함
- 다만, 해당용수에 대하여 밸리데이션을 실시한 경우 밸리데이션 후 업소에서 모든 사용점에 대하여 시험항목 및 시험주기를 정하여 실시할 수 있음

문 48. 원료약품 사용기간과 관계없이 재시험 후 적합하면 사용할 수 있는지

- 유효기간 또는 사용기간이 정하여진 원료약품은 재시험으로 연장할 수 없음
- 유효기간 또는 사용기간이 정해져 있지 않은 원료는 업소에서 저장조건 등을 감안, 재시험을 통하여 사용기한을 정하고 그 기간 내에 여전히 안정하다는 것을 확인한 후 사용하는 것이 바람직함
- 다만, 철저한 제조계획에 따라 원료약품을 구입하여 재고가 장기간 보관되지 않도록 관리하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

문 49. 유효기간 만료 후 원료 수입자의 재시험으로 연장가능 여부

- 제조원에서 원료약품의 유효기간 또는 사용기간을 설정한 경우 제조원이외의 자가 설정된 그 유효기간을 재시험에 의하여 연장하는 것은 바람직하지 않음
- 수입자는 구체적·현실적 판매계획에 따라 원료약품을 수입하여 원료약품의 재고가 장기간 보관되지 않도록 관리하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

문 50. 유효기간이 만료된 원료의약품을 재처리 또는 재가공하여 사용기간을 연장할 수 있는지

- 원료의약품의 유효기간 또는 사용기간이 정하여져 있는 경우 재처리 또는 재가공하여 사용기간을 연장할 수 없음

<안정성시험>

문 51. 안정성시험 완료 후 제조공정 등에 변경이 있는 경우 안정성시험을 재실시하여야 한다면 변경의 종류나 수준은 어느 정도인지

- 안정성시험을 실시한 품목이라도 품질에 영향을 미칠 수 있는 제조공정 등이 변경된 경우 안정성시험을 다시 실시하여야 할 것으로 사료됨

문 52. 기허가 품목에 대한 안정성시험 시(0, 12, 24, 36개월) “의약품등의안정성시험기준(식약청고시)”의 시험주기와 다른 경우 인정 여부

- 약사법시행규칙 개정('08.1.15)전 제조한 의약품으로 실시한 안정성시험(장기 보존시험)이 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.2호 및 시험개시시점의 “의약품등의안정성시험기준(식약청고시)”에 부적합하면 다시 실시하여야 함
- 다만, 안정성 확보에 대한 보증자료가 있으면 특정 시험주기(예, 9개월)의 생략을 고려할 수 있을 것으로 사료됨

문 53. 안정성시험용 검체를 보관할 때 검체용기 수 설정방법은?

- 안정성시험 시 시험할 때마다 개봉하지 않은 포장에서 검체채취토록 권장하므로 1회 시험 시 필요량을 각각 보관하는 것이 바람직하며, 추가로 개봉된 포장을 사용하여 유효기한 내 안전성시험을 실시하는 것이 권장됨

문 54. 안정성시험 시 시험검체 포장용기는 1차 또는 2차 포장인지, 1차 포장이라면 검체보관 시 라벨이 미부착된 제품보관 후 시험가능 여부

- “의약품등의 안정성시험 기준(식약청고시)” 제3조제1항제1호에 따라 장기보존시험 보관용 검체는 시판할 제품과 동일처방, 제형 및 포장용기를 사용해야 하며, 안정성시험에서 포장용기는 1차 포장이므로 안정성시험 검체보관 시 라벨이 부착되지 않아도 보관 및 시험이 가능함

문 55. 포장재질별 3개 제조단위에 대한 안정성시험 실시여부

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.2호에 따라 시판품과 동일한 재질의 포장형태에 대하여 안정성시험을 실시하도록 정하고 있으므로 포장재질별로 3개 제조단위에 대하여 안정성시험을 실시하여야 함

문 56. 안정성시험용 검체를 동일재질의 작은 용기에 분할·보관하는 것이 가능한지 (포장단위가 500정인 경우 500정 포장용기가 아닌 동일한 재질의 작은 50정 포장용기에 보관하는 것이 가능한지)

- 의약품등의 안정성시험 기준(식약청고시) 제3조제1항제1호 가목에 따라 시판 제품과 동일한 포장용기를 사용하여야 하므로 포장단위가 500정인 품목은 원칙적으로 500정 포장용기 자체를 보관하는 것이 바람직하나,
- 동일한 500정 포장용기에 시험에 필요한 양을 담아서 보관하는 것은 가능함

문 57. 장기보존시험 시 정제 또는 캡슐제의 함량균일성 시험을 매 시점마다 실시하여야 하는지

- 장기보존시험은 의약품등의 안정성시험 기준(식약청고시) 제3조제1항제5호에 따라 기준 및 시험방법에 설정한 전 항목시험을 실시하여야 함
- 다만, 발열성물질시험 등 경시변화에 영향이 없는 시험항목의 경우 출하 시 시험결과로 중간시점의 시험결과를 대신할 수 있으나 최종시점에 전항목에 대하여 시험하여야 함

문 58. 주사제에 대한 안정성시험 시 엔도톡신시험도 최종시험결과로 중간시점의 시험결과를 대신할 수 있는지

- 안정성시험 시 허가된 시험항목에 대한 시험이 원칙이나, 무균시험, 발열성물질시험 및 엔도톡신시험 등 경시변화에 영향이 없는 항목의 경우 최초 및 최종시점의 시험결과로 중간시점의 시험결과를 대신할 수 있을 것으로 사료됨

문 59. 판매하지 않은 허가품목의 안정성시험 실시여부

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.2호 다목에 따라 시판용으로 제조하는 최초 3개 제조단위에 대하여 장기보존시험을 실시하여야 하므로, 판매하지 않은 품목에 대하여는 실시할 필요가 없음

문 60. 제조공정 등 변경으로 안정성시험을 재실시하는 경우 3개 제조단위에 대하여 실시하여야 하는지

- 제조공정 등의 변경으로 안정성시험을 재실시하는 경우 정해진 제조단위의 수는 없으나, 품질에 영향을 미칠 수 있는 변경의 경우 연속 3개 제조단위에 대하여 안정성시험을 다시 실시하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

**문 61. 기허가 품목에 대하여 최초 3개 제조단위가 아닌 생산개시 몇 년 후
3개 제조단위에 대하여 안정성시험을 실시한 경우 인정되는지**

- '08.1.15 전 허가품목은 [별표 2] 제7.2호 및 약사법시행규칙 부칙 제17조제1항에 따라 '08.4.1부터 3개 제조단위에 대하여 안정성시험을 실시하여야 하며,
- 기 실시한 안정성시험결과가 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.2호 및 시험개시시점의 의약품등안정성시험기준(식약청고시)에 적합하면 다시 할 필요 없음

**문 62. 품목별로 1개 제조단위에 대하여만 안정성시험을 실시한 경우 다시
실시하여야 하는지**

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.2호 다목에 따라 시판용으로 제조하는 최초 3개 제조단위에 대하여 장기보존시험을 실시하여야 함
- 따라서 '08.1.15 이전 허가 후 시판용 제품 1개 제조단위에 대하여만 안정성 시험을 실시한 경우 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.2호에 적합하도록 안정성 시험을 실시하여야 함

문 63. 3개 제조단위에 대한 장기보존시험 외 가속시험도 실시하여야 하는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.2호 다목에 따라 시판용으로 제조하는 최초 3개 제조단위에 대하여 장기보존시험을 실시하여야 하며, 가속시험은 실시할 필요가 없음

**문 64. 기허가 품목으로 현재까지 제조·판매하고 있는 품목도 약사법시행규칙
[별표 2] 제7.2호에 따라 장기보존시험을 실시하여야 하는지**

- 안정성시험은 시판 후 안정성 여부를 확인하기 위한 것이므로 실시하여야 함

문 65. 전공정 위탁생산품목에 대한 안정성시험의 수탁사의 실시가능 여부

- “약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령” 제4조 및 동령 시행규칙 제11조에 따라 의약품등의 제조업자는 의약품등의 제조 또는 시험을 다른 의약품등의 제조업자 등에게 위탁할 수 있으므로 위탁업소가 실시하여야 하는 안정성시험을 수탁업소에서 실시할 수 있을 것으로 사료됨
- 이 경우 안정성시험 실시와 관련하여 위·수탁계약서에 업무범위(안정성시험 계획서 작성 등) 및 업무처리방법(검체채취 및 보관조건 설정·유지방법 등)을 상세히 명시하고, 이를 철저히 준수하여야 할 것임

문 66. 수탁사가 실시한 다른 품목(동일한 처방, 기계 및 제조공정)의 안정성 시험 결과로 안정성시험을 갈음할 수 있는지

- 안정성시험은 의약품의 시판 후 품질을 평가하기 위하여 실시하는 시험으로 품목허가(신고)권자가 실시하는 것이 원칙임
- 다만, 위탁사가 달라도 수탁사에서 동일한 처방(원료약품 종류와 분량, 제조 방법 및 제조시설이 동일함) 품목에 대한 안정성시험 결과가 적합하면 해당 안정성시험 자료를 확보하여 검토·승인하는 것으로서 안정성시험을 대체할 수 있을 것으로 사료됨

문 67. 수출품목에 대해서도 안정성시험을 실시하여야 하는지

- 수출용 품목에 대하여는 수출국 규정 및 요구수준에 따라 안정성시험 실시여부를 판단하면 될 것임

문 68. 수입품목에 대하여 수입자가 안정성시험을 실시하여야 하는지

- 수입품목 중 안정성시험 미실시 품목에 대하여 수입자가 '08.4.1부터 안정성 시험을 실시하여야 함

문 69. 안정성시험 시 수입일자 기준으로 안정성시험을 시작하여야 하는지 아니면 원제조원 제조일자기준으로 안정성시험을 시작하여야 하는지

- 수입자가 안정성시험 실시 시 원칙적으로 수입일자 기준으로 안정성시험을 시험을 시작하여야 할 것으로 사료됨
- 다만, 제조원에서 제조일자를 기준으로 실시한 안정성시험이 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.2호 및 시험개시 시점의 “의약품등의안정성시험기준(식약청고시)”에 적합하면 제조원의 안정성시험 자료로 갈음할 수 있을 것으로 사료됨

문 70. 원제조사 안정성시험 자료로 안정성시험 대체 시 원제조사에서 안정성시험을 실시한 기시법과 국내 기시법이 다른 경우 인정 가능한지

- 원제조사에서 안정성시험을 실시한 시험방법의 기시법과 국내 허가사항의 기시법이 다른 경우 원제조원의 안정성시험 자료의 인정이 곤란함

문 71. 수입의약품의 경우 외국 제조원의 안정성 시험으로 갈음이 가능한지

- 원제조원에서 국내 시판용과 동일한 포장형태로 실시한 안정성시험이 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.2호 및 “의약품등의안정성시험기준(식약청고시)”에 적합하면 수입자가 실시하여야 하는 안정성시험을 갈음할 수 있을 것으로 사료되며, 수입자는 해당 안정성시험 자료를 비치하여야 할 것임

문 72. 부형제에 대하여도 안정성시험을 실시하여야 하는지

- 약사법시행규칙 제43조제9호에 따라 부형제는 안정성시험을 실시하지 않아도 됨

<연간품질평가>

문 73. 제조실적 및 소비자불만 등이 없는 경우 연간품질평가 실시여부

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.3호 다목에 따라 의약품 제조업자 및 수입자는 ‘10.1.1부터 연간품질평가를 매년 정기적으로 실시하고 기록하여야 하므로,

- 당해연도 제조실적이 없어도 전년도에 제조한 의약품의 반품·불만처리 또는 허가변경이 발생할 수 있으므로 연간품질평가를 실시하여야 할 것임
- 다만, 제조실적이 없어 연간품질평가에 포함되어야 할 항목(약사법시행규칙 [별표 2] 제7.3호 가목) 중 일부가 해당 없는 경우 '해당없음'으로 표시하고 해당항목만 내용을 기재하면 될 것임

문 74. 위탁제조품목도 연간품질평가를 하여야 하는지

- 위탁 제조한 품목도 연간품질평가를 실시하여야 함

문 75. 연간품질평가를 공정 밸리데이션 자료로 대체할 수 있는지

- 연간품질평가는 완제품의 제조단위별 제조기록서 및 시험성적서 조사 후 기준에 맞는 제품이 일관되게 제조되고 있는지, 제조공정이 적절한지 평가하여야 하며 평가 시 중요한 공정관리 및 제품의 시험결과 등 열거된 항목을 포함하여야 하므로 공정밸리데이션 자료로 연간품질평가를 갈음할 수 없음.

문 76. 연간품질평가를 원개발사 연간품질평가 자료로 대체할 수 있는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.3호 다목에 따라 수입자가 연간품질평가를 매년 정기적으로 실시하고 기록하여야 하며, 반품·불만·회수 등의 사항은 외국 자료 인용이 불가능하므로 원개발사 연간품질평가자료만으로 대체할 수 없음

문 77. 연간품질 평가항목의 '중요한 공정관리 및 제품의 시험결과' 중 시험결과와 공정관리의 의미는?

- “새 GMP 해설서(제4개정)” 중 공정검사 및 완제품 시험결과의 공정검사는 공정 중 시험한 모든 검사결과이며, 해설서에서 설명하는 제형별 공정검사항목은 예시이고, 각 제조공정의 공정 밸리데이션 자료 등을 근거로 업소에서 검사항목 선정과 검사시기, 빈도를 조정할 수 있을 것으로 사료됨

**문 78. '07. 6월 ~ '08.5월 등 1년의 중간부터 1년을 설정하고 해당기간동안
제조한 의약품으로 연간품질평가를 실시하여도 되는지**

- 의약품의 효율적 관리 등을 위하여 매년 1월부터 12월까지 제조한 의약품에 대하여 연간품질평가를 실시하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

문 79. 연간품질평가 자료제출 시점은?

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제 7.3호에 따라 기준에 맞는 제품이 일관되게 제조되고 있는지 및 표준공정이 적절한지를 평가하는 연간품질평가를 매년 실시하여야 하며, 연간품질평가 자료를 별도로 우리청에 제출할 필요는 없으나, 업소에서 보관하고 있어야 하며, 사후관리 시 이를 점검할 계획임

7. 제조관리

<제조공정관리>

문 1. 원료의약품의 제조일자 산정기준이 있는지

- 별도의 규정은 없으나, “제조연월일” 산정기준은 일반적으로 제조지시서에 따라 원료를 투입(혼합)한 날짜 등으로 업소에서 기준을 정하여 기록·관리함이 바람직할 것으로 사료됨

문 2. 제조기록서 상의 공정명칭을 품목허가증 상의 제조방법 중 공정명칭과 다르게 작성하거나 보다 상세히 세분하여 작성하여도 되는지

- 제조공정 중 혼동이나 착오를 방지하기 위하여 품목허가증과 제조기록서의 공정명칭은 일치하도록 기재하여야 하나, 제조기록서 상의 공정명칭은 품목허가증의 공정명칭에 괄호 등을 사용하여 추가로 다른 공정의 명칭을 병기하거나 상세히 세분하여 기재하는 것은 가능할 것으로 사료됨

문 3. 액상 주사제, 분말 주사제, 동결건조 주사제 반제품의 공정별 검사항목은?

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제8.1호 마목에 따라 반제품은 완제품의 균질성을 확보하기 위하여 필요한 공정에서 적절한 시험을 하여 완제품의 규격에 맞도록 하여야 함
- 제조공정별 검사항목 및 검사시기는 업소에서 공정 밸리데이션, 안정성시험 및 연간품질평가 자료 등을 근거로 자율적으로 선정할 수 있음
- 새 GMP 해설서(제4개정)의 “제형별 공정검사 항목(예시)” 중 액상주사제 및 분말주사제 해당내용을 참고하시기 바람

문 4. 점안제 생산용량이 부족하여 1회 조제한 분량으로 20시간 충전하는 경우 서로 다른 작업일에 충전한 제품을 구분하여 서브제조단위로 관리하여야 하는지

- 작업자 및 작업환경 변경 등이 고려된 연속 20시간 이상 배지충전시험 실시 후 균질하게 조제한 1회 분량을 20시간 연속 충전하는 경우 작업일자와 상관 없이 동일한 제조단위로 관리할 수 있을 것으로 사료되나, 무균제제의 경우 8시간 이내에 충전하는 것이 바람직함

문 5. 과립생산 후 캡슐충전 시 고함량과 저함량으로 분할충전가능 여부

- 과립생산 후 캡슐충전 시 고함량과 저함량으로 분할할 수 없음

문 6. 주사제 충전기 중 액체와 분말을 모두 충전할 수 있는 공용 충전기를 사용할 수 있는지

- 액체와 분말을 모두 충전할 수 있는 공용 주사제 충전기를 사용하는 것은 가능하다고 사료되나,
- 공용충전기를 이용하여 분말 주사제 제조 후 액체 주사제를 제조하면 비산 등의 우려가 있으므로 교차오염을 방지하기 위한 작업지침을 마련하여 준수하여야 할 것이며, 기계·설비와 부속품의 세척·소독 및 멸균을 철저히 실시하고 작업환경에 대한 모니터링에도 각별히 유의하여야 할 것임

문 7. 클린부스(청정도 1A등급지역)에서 하는 무균액제 제조과정(칭량→충전, 조제과정 없음)의 경우 별도의 여과공정이 반드시 필요한지

- 무균환경에서 무균원료를 칭량하여 충전하는 경우 별도의 여과공정의 필요 여부는 원료상태(이물 혼입여부 등)와 제조시설 및 환경 등을 종합적으로 고려하여 업소에서 자체적으로 판단하여야 할 것임

문 8. 분말주사제라인에서 바이알 세척 후 터널멸균기를 사용하면 바이알 세척 시 최종세척수로 주사용수 대신 정제수를 사용할 수 있는지

- 주사제용 용기세척 시 최종 세척수로 주사용수를 사용하여야 함

문 9. 코팅기계 용량에 비하여 나정 제조단위가 적으면 코팅공정에서 위약 (placebo)을 추가하여 코팅공정을 진행할 수 있는지

- 코팅공정 등에서 위약(placebo)을 추가하여 의약품을 생산하는 것은 완제품에 위약혼입 등 인위적 과오(혼동, 실수)가 발생 또는 이물혼입 가능성이 높아 인정하기 곤란하므로 제조단위를 원활하게 코팅할 수 있는 코팅기계를 구입하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

문 10. 복막투석액(사후멸균) 충전공정 후 남은 여액을 다음 제조단위 조제 시 혼합하여 충전할 수 있는지

- 복막투석액 충전공정 완료 후 남은 여액을 다음 제조단위 조제 시 투입하는 경우 서로 다른 제조단위의 의약품이 혼합되어 균질성이 확보되지 않고,
- 원료약품의 추적성이 보장되지 않으며, 공정시간 등의 증가에 따라 오염의 우려가 커질 수 있으므로 혼합·충정할 수 없음

<포장공정관리>

문 11. 1개의 제조단위를 서로 다른 포장단위로 포장하여 출하가능 여부

- 동일한 공정으로 제조되어 균질성을 가지는 1개 제조단위의 제품을 일관되게 관리하기 위하여 1개 포장형태 및 포장단위로 제조하여야 하나, 1개의 제조단위를 여러 종류의 포장형태 또는 포장단위로 제조하는 경우 추적이 가능한 서브제조단위를 부여하여 관리할 수 있음

- 이 경우 다른 포장형태 또는 포장단위별로 완제품시험을 실시하여야 하며, 보관용 검체와 안정성시험용 검체도 시판용 제품과 동일한 포장형태 또는 포장단위별로 보관하여야 함

문 12. 동일 제조단위를 분할하여 각각 다른 나라로 수출하여도 되는지

- 수출용의약품에 대하여는 그 특수성을 고려하여 수입국 규정 및 요구수준에 따라 제조단위설정(제조번호 부여) 및 품질관리시험을 실시하여야 할 것으로 사료됨

<반품 및 재포장>

문 13. 반품 및 재입고 관련, 사내규정을 “제조일로부터 6개월 미만인 경우, 포장상태의 훼손이나 개봉이 되지 않았음이 입증되면, 가속시험결과 유의성 있는 변화가 없는 경우 시험·검사 없이 재입고 가능함”으로 개정 후 시험·검사를 생략하고 재입고할 수 있는지

- 유통과정에서 반품된 제품은 약사법시행규칙 [별표 2] 제8.3호 나목을 모두 만족하는 경우에만 재입고할 수 있도록 규정하고 있으므로 6개월 동안 가속시험을 실시하여도 유통 중 반품된 경우 상기 규정에 따라야 함

문 14. 100정 단위로 포장 후 출하되지 않은 보관제품을 30정 포장단위로 재포장 가능여부

- 100정 단위로 포장되어 보관중인 제품을 30정 포장단위로 재포장하는 것은 동 의약품이 적절한 조건(적절한 온·습도 유지)에서 보관되었음이 확인되고 사용기한(유효기한)이 충분히 남아있는 경우 가능할 것으로 사료됨
- 다만, 재포장하는 경우 약사법시행규칙 [별표 2] 제8.3호 다목 및 라목에 따라 품질(보증)부서책임자의 승인을 받고 재포장 지시 및 기록서에 의하여 작업 후 전항목 시험을 실시하여야 함

- 또한, 재포장한 제품의 제조번호 등에 재포장한 것임을 나타내는 구별 표시하고 사용기한(유효기한)을 변경하지 않도록 관리하며, 완제품 견본을 별도로 보관하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

문 15. 보관중인 개개의 바이알 외부에 제조번호와 유효기간 등을 표시하기 위하여 재포장하는 경우 완제품시험 및 재포장 표시를 하여야 하는지

- 개개 바이알 외부에 제조번호와 유효기간 등을 표시하기 위하여 재포장하는 경우 포장공정 후 무균시험 및 표시기재사항 확인 등 포장공정에 따라 품질에 영향을 미칠 수 있는 시험항목을 제외한 나머지 항목에 대한 시험을 실시하지 않아도 될 것으로 사료됨
- 또한, 재포장하는 경우 재포장한 제품의 제조번호 등에 재포장한 것임을 나타내는 구별표시를 하여야 하며, 사용기한 또는 유효기간 변경은 아니 됨

8. 제조위생관리

문 1. 내용고형제 2차 포장공정(청정도 3등급지역) 작업실에서 무진복장 대신 면바지, 면티셔츠를 착용하여도 되는지

- 2차 포장공정 작업실(청정도 3등급지역)에는 방진복장이 아닌 복장을 착용하도록 하는 것이 가능할 것으로 판단되며, 작업소의 청정도 등급별 작업복장 및 착용방법 등은 업소에서 자체적으로 설정하여 운영하시기 바람
- 그러나, 청정도 3등급지역인 2차 포장실도 청정도 관리차원에서 해당 등급지역에 준하는 복장을 착용하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

9. 원자재 및 제품의 관리

문 1. 여러 제조번호의 수액용 고무마개를 하나의 제조단위로 하여 시험을 1회만 실시하여도 되는지

- 약사법시행규칙 제42조제1항제5호 및 [별표 2] 제10.1호 다목에 따라 제조단위별로 시험용 검체를 채취하고 품질관리기록서를 작성하여야 하므로 입고된 수액용고무마개의 제조단위별로 각각 시험을 실시하여야 함

문 2. GMP 지정받은 제 1공장에서 제조한 완제의약품을 GMP지정을 받지 않은 제 2공장(신축)에 보관할 수 있는지

- 의약품 제조업 허가증상 소재지에 제2공장을 추가한 경우 제2공장에 대한 GMP 지정 전이라도 제조한 완제의약품을 제2공장에 보관하는 것은 가능할 것으로 사료되나 제2공장에서 출하할 수 없음

문 3. 제조단위마다 입자크기가 다른 부원료를 한번에 대량 분쇄 후 보관소에 보관하면서 제조 시 칭량하여 사용하여도 되는지

- 제조공정 및 제조일자 등의 효율적인 관리를 위하여 매 작업 시 분쇄공정을 진행하는 것이 가장 바람직함
- 다만, 입고되는 부원료 전체량을 한 번에 분쇄하여 원료보관소에 보관하면서 매 제조 시 일정량씩 사용하는 것도 가능할 것으로 사료되나, 이러한 제조단위의 사용기간은 분쇄공정을 시작한 제조일자를 기준으로 정하는 등 사용기간의 관리에 특히 유의하여야 하며, 분쇄 후 적절한 반제품시험을 실시하여야 할 것으로 사료됨

문 4. 위탁사에서 제조의뢰 전 수탁사가 당해제품을 미리 제조하고 위탁사의 제조의뢰 시 포장하여 출고하는 것이 GMP 위반인지 (자사 보유품목과 수탁받는 품목은 모두 처방이 동일하며 규격도 동일함)

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제3.2호 나목에 따라 당해품목 제조 및 품질관리에 대한 최종책임이 있는 허가(신고)권자인 위탁사가 제조지시 후 제조작업을 시작하여야 하므로, 수탁사에서 완제의약품을 미리 제조하는 것은 곤란함

문 5. 위탁사에서 제조지시 및 기록서를 발행하여 제조의뢰 시 수탁자는 제조지시서 발행 및 출하승인을 하지 않아도 되는지

- 약사법시행규칙 [별표2] 제3.2호 나목에 따라 제조부서책임자는 제조지시서에 의하여 작업을 지시하고 제조되는지를 점검하여야 하며, 제3.3호 아목에 따라 품질(보증)부서책임자는 시험성적서 및 제조단위별 제조기록서 내용을 검토하고 제품의 출하를 승인하여야 함
- 따라서, 위탁사에서 제조지시 및 기록서를 발행하여도 수탁사에서 실시하는 제조공정과 관련한 수탁사의 제조부서책임자의 제조지시와 제조공정 완료 후 품질(보증)부서책임자의 제품의 출하승인이 필요할 것으로 사료됨

문 6. 보관소 출입대장 기록 및 운영은 강제규정인지

- “새 GMP 해설서(제4개정)”에서 보관소에 대한 외부인 출입제한을 통한 보관 제품의 적절한 보호 및 관리를 위하여 보관소 출입대장을 기록·운영할 것을 권장하고 있음

10. 변경관리

문 1. 페니실린계 항생제 원료의약품 제조시설을 일반 원료의약품 제조시설로 변경할 수 있는지

- 페니실린계 항생제 원료의약품을 세척한 후 일반 원료의약품의 제조시설로 변경하는 것이 법적 금지사항은 아니나, 페니실린계 항생제 잔류물 세척이 매우 힘들고 세척여부를 확신하기 어려워 페니실린계 항생제의 제조시설을 일반의약품 제조시설로 변경하는 것은 바람직하지 않다고 사료됨

문 2. 수입 완제의약품에 사용되는 원료의약품 분량, 규격 및 제조용수 등의 변경 시 완제의약품 수입업소가 변경관리하여야 하는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제12호 가목에 따라 원자재규격 등의 변경 시 공정 재현성에 미치는 영향을 검토하고, 충분한 자료에 의거 품질관리기준에 맞는 제품을 제조한다는 것을 확인하고 문서화하는 등 변경관리를 실시하여야 함
- 따라서 수입업소는 원료의약품 변경과 관련, 원제조원의 변경관리 및 밸리데이션 자료를 확보하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

11. 자율점검

문 1. 자율점검 주기가 정하여져 있는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제13호에 따라 자율점검은 업소에서 자율적으로 그 주기를 정하여 문서화하고 이에 따라 정기적으로 실시하면 되며,
- 적어도 연 1회 이상 정기적으로 자율점검을 실시하여 의약품의 제조 및 품질 관리 과정에 대하여 자체적으로 평가하도록 권고하고 있음

12. 실태조사 등

문 1. 현재 약사법시행규칙에 품목별 사전GMP 평가와 대단위 제형 (원료의 약품의 경우 제조방법)별 GMP 지정이 모두 규정되어 있는 이유는?

- 품목별 사전 GMP 평가가 도입되지 않는 품목의 경우 종전 규정에 따라 대단위 제형별로 GMP를 지정하여야 하므로 종전 규정의 존치가 필요함
- 또한 약사법시행규칙 제88조에 따라 제조소이전으로 허가사항 중 제조원이 변경된 경우 대단위 제형별 GMP적합 판정을 실시하도록 되어 있음
- 참고로, 품목별 사전 GMP 평가는 다음과 같이 단계적으로 시행됨
 - 신약 ('08.1.15) ⇒ 전문의약품 ('08.7.1) ⇒ 일반의약품 ('09.7.1) ⇒ 원료의약품, 의약외품(내용고형제, 내용액제) ('10.1.1)

문 2. GMP 평가자료 작성목적으로 제조한 3개 제조단위를 허가 후 판매할 수 있는지

- 의약품을 제조하여 판매하고자 하는 자는 약사법제31조에 따라 허가(신고)하여야만 판매가 가능함
- 그러나 약사법시행규칙 제22조제3호, 제43조제6호 및 제14호에 따라 의약품 허가신청(신고) 목적(GMP 실시상황평가 목적)으로 제조한 의약품 3개 제조단위는 GMP 기준에 부합하는 것으로 판정되면 허가(신고) 후 판매 가능함

문 3. 허가신청 시 제출하는 GMP 실시상황 평가자료에 공정 밸리테이션과 세척 또는 시험방법 밸리테이션 자료도 제출하여야 하는지

- '09.12.31까지 품목 허가신청 시 제출하는 GMP 실시상황 평가자료 중 밸리테이션 자료는 공정 밸리테이션 자료만 제출하면 되며 세척 또는 시험방법 등 기타 밸리테이션 자료는 제출할 필요가 없음

**문 4. 허가신청 시 GMP 실시상황평가 자료를 제출하지 않고 제조원 실사로
갈음이 가능한지**

- 품목별 GMP 실시상황평가에 필요한 자료는 약사법시행규칙 제24조 규정에 따른 허가신청 시 첨부자료의 일부로서 허가신청 시 제출하여야 함

**문 5. 품목별 사전 GMP 평가 시행 후 허가 신청하는 경우 반드시 3개 제조
단위에 대한 GMP 실시자료를 제출하여야 하는지**

- 허가신청 품목의 GMP 평가를 위하여 약사법시행규칙 [별표 2] 제15.1호에 따라 품목별로 3개 제조단위 이상에 대하여 GMP 기준을 적용한 실적을 제출하여야 함

**문 6. 제형, 주성분, 제조공정 및 제조시설이 동일하나 주성분 함량이 다른
전문의약품(예; 1mg와 2mg 정제)을 허가 신청하는 경우 1품목에 대한
밸리데이션 자료로 2품목에 대한 허가의 동시 진행가능 여부**

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조제5항에 따라 비무균제제로서 공정 밸리데이션을 실시한 품목과 제형, 주성분, 제조공정 및 제조시설이 동일한 품목의 경우 공정 밸리데이션을 생략할 수 있으므로,
- 허가신청 시 2 품목이 동일한 제형, 주성분, 제조공정 및 제조시설임을 입증하는 서류를 첨부하면 함량이 다른 품목의 밸리데이션 생략이 가능함
- 다만 GMP 평가를 받기 위하여 품목별 3개 제조단위 이상을 적용한 실적이 있어야 하므로 1mg 및 2mg정제를 각각 3개 제조단위 이상을 제조하여야 함

**문 7. 생동성시험용으로 허가받고(조건부허가일 '07.10.1) 전문의약품 공정
밸리데이션 의무화 후 조건삭제 시 GMP 실시상황평가 대상품목인지**

- 전문의약품 공정 밸리데이션 시행일('08.7.1) 전 생동성시험용 조건부 허가를 득한 품목은 기허가품목으로 간주하여 허가조건 삭제를 위한 변경허가 신청 시 GMP 실시상황평가 대상품목은 아님

- 다만, 허가변경 후 제조·판매하고자 하는 경우 “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)”에 따라 공정 밸리데이션을 실시하여야 함

문 8. 기허가 품목에 대한 변경허가신청 시 GMP 실시상황 평가대상인지

- 약사법시행규칙 제88조에 따라 의약품 제조업자·수입자가 허가(신고)사항을 변경하려는 경우 제출하여야 하는 서류에 약사법시행규칙 [별표 2]의 의약품 제조 및 품질관리기준 실시상황 평가자료가 반드시 포함되는 것은 아님
- 다만, 기계설비, 원자재, 제조공정, 시험방법 등을 변경하는 경우 약사법시행규칙 [별표 2] 제12호에 따라 변경관리를 실시(필요시 밸리데이션 포함)하고 그 내용을 문서화하여야 하며, 우리청은 사후관리 시 이를 확인할 예정임

문 9. 동일번지 내 제조소 신축 후 기허가품목 생산 시 GMP 평가대상인지

- 동일번지 내에 작업소를 신축하는 경우 GMP 변경관리 대상이나, 신규 지정시와 마찬가지로 GMP 실시상황평가 신청을 하여 우리청으로부터 적합판정을 받아야 하며, 적합판정 이후 제조한 의약품을 판매할 수 있음

문 10. 제조원 밸리데이션 자료로 품목허가신청 및 다른 수입자와 제조원의 밸리데이션 자료를 공동으로 사용하여 품목허가 신청가능 여부

- 약사법 제31조제2항, 제42조제1항 및 약사법시행규칙 제24조제1항에 따라 의약품등의 품목허가를 받으려는 자는 밸리데이션 자료 등 GMP 실시상황 평가에 필요한 자료를 제출하여야 함
- 수입품목의 경우 허가신청 시 제조원에서 실시한 밸리데이션 자료를 제출할 수 있으며, 서로 다른 수입자가 외국 제조원의 밸리데이션 자료를 공동으로 사용하여 품목허가 신청하는 것은 가능할 것으로 사료됨

문 11. 품목별 사전 GMP 평가 도입 후 원료의 품목허가 없이 “수입요건확인 면제 대상물품 중 의약품등의 추천요령(식약청고시)”에 따라 수입한 원료로 제조한 의약품의 판매가능 여부

- 의약품을 제조하여 판매하고자 하는 자는 약사법제31조에 따라 허가(신고) 후 판매가 가능함
- 약사법시행규칙 제22조제3호에 따라 의약품등 제조품목 허가·신고 목적으로 사용되는 의약품등은 제조품목 허가·신고대상에서 제외하며, 또한 동법시행규칙 제43조제6호는 [별표 2] GMP 실시상황 평가목적으로 제조한 의약품 중 이 기준에 맞는 것으로 판정된 의약품은 기준에 적합하다는 판정을 받은 후 제조한 것으로 보도록 규정하고 있으므로,
- “수입요건확인 면제 대상물품중 의약품등의 추천요령(식약청고시)”에 따라 수입한 원료로 제조한 의약품이 GMP기준에 적합하면 허가 후 판매할 수 있음

문 12. 허가(신고) 신청 시 수입자의 시험성적서가 반드시 있어야 하는지

- 약사법 제31조제2항, 제42조제1항 및 동법시행규칙 제24조제1항에 따라 의약품등의 품목허가(신고)를 받으려는 자는 GMP 실시상황평가에 필요한 자료를 제출하여야 할 것이며, 원제조원에서 실시한 시험결과를 제출하면 될 것임

문 13. 허가(신고) 신청 시 제출되는 GMP 실시상황평가 자료 중 포장공정과 관련하여 어느 포장단계까지 제출하여야 하는 지

- 약사법시행규칙 제24조제1항제6호에 따라 허가(신고) 신청 시 제출되는 GMP 실시상황 평가자료는 포장 및 표시작업(날알식별 포함)을 포함하여 실제 3개 제조단위 이상 제조한 근거(제조·품질관리기록서 등)를 첨부하여야 함
- 다만, 포장 및 표시작업(날알식별 포함)의 경우 제품과 직접 접촉하는 일차포장까지의 제조·품질관리기록서를 제출하여야 하며, 병 라벨 등을 포함한 2차포장은 관련 기준서 등으로 제출이 가능할 것으로 사료됨

문 14. '08. 7. 1 이후 기허가 전문의약품(동일제형 2품목)의 제조소 이전 시 대단위 제형별 GMP 적합판정을 받아야 하는지

- 제조소 소재지 이전 시 약사법시행규칙 제43조제6호 및 제88조제7항에 따라 대단위 제형별 GMP 지정을 받은 후 의약품을 제조·판매하여야 함

문 15. 제조소 이전 시 1개 품목에 대한 제조실적으로 대단위 제형별 GMP 실시상황 평가신청을 하고 다른 품목은 대단위 제형별 GMP 지정 후 제조·판매하여도 되는지

- 약사법시행규칙 제43조제6호에 따라 완제의약품은 제조하려는 제형별로 약사법시행규칙 [별표 2] 기준에 적합하다는 판정을 받아야 하므로 허가변경(제조소 소재지 이전)하고자 하는 품목이 동일제형인 경우 1개 품목에 대한 3개 제조단위 이상의 제조실적으로 GMP 실시상황 평가신청을 할 수 있음
- 동일제형의 다른 품목은 당해제형에 대한 대단위 제형별 GMP지정 후 판매할 수 있음

문 16. '09년 신약 허가신청 시 국제공통기술문서(CTD)를 제출할 경우 따로 벨리테이션 자료를 제출할 필요가 없는지, CTD에 벨리테이션 요구항목들이 모두 포함되는지

- “의약품등의 품목허가신고심사 규정(식약청고시)” 제6조제1항1.7.3는 “약사법시행규칙 제24조제1항에 따른 제출 자료를 의약품 국제공통기술문서(CTD)로 작성하여야 하며, 이 경우 세부작성요령은 별표 3 의약품 국제공통기술문서 작성방법에 따른다.”로 규정되어 있어 '09.3.1 이후 허가 신청하는 신약의 벨리테이션 자료는 국제공통기술문서(CTD)에 포함되어야 함
- 아울러, 동 벨리테이션 자료에 “약사법 시행규칙” 및 “의약품등 벨리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 등에서 정하고 있는 사항이 포함되어야 할 것으로 사료됨

13. BGMP

문 1. 원료의약품 제조에 사용되는 원료약품의 경우 품목별 사전 GMP 평가 대상인지

- 원료약품은 약사법시행규칙 제49조제1호에 따라 허가(신고)대상이 아니므로, '10.1.1부터 시행되는 원료의약품에 대한 품목별 사전 GMP 평가대상에서 제외됨

문 2. 원료합성 시 투입원료를 각 합성단계별로 칭량하여 사용할 수 있는지 또한 이 경우 제조기록서 기재방법은?

- 약사법시행규칙 [별표 2] '의약품 제조 및 품질관리기준'을 위반하지 않는 범위에서 제조업자가 자체적으로 원료칭량 시기 및 횟수를 결정할 수 있음
- 다만, 원료를 여러 번 나누어 칭량하고자 하면 실제 작업상황에 근거하여 제조지시 및 기록서에 합성단계별 원료칭량 현황(원료명, 코드명, 시험번호, 허가량, 기준량, 사용량, 작업일자, 작업시간, 작업자 및 확인자 등)을 기재하고 원료칭량표를 부착하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

문 3. 주성분을 부형제와 혼합 후 동결건조를 통하여 무균상태의 분말형태로 제조하는 경우 지정받아야 하는 BGMP 제조방법은?

- 주성분을 부형제와 혼합하여 적절한 형태로 제조하고 동결건조 후 무균상태의 분말형태로 만들어 포장하는 경우 최종적으로 인체에 투여할 수 있도록 일정한 제형으로 제조된 형태는 아니므로 원료의약품에 해당되며,
 - 약사법시행규칙 제43조제6호에 따라 BGMP 지정을 받아야 할 것으로 사료됨
- 분류 : 무균원료의약품 / 제조방법 : 기타

문 4. KGSP 보관소 일부를 구획한 작업실에서 자체 제조 원료의약품 포장과 수입한 원료의약품의 소분을 같이 실시하여도 되는지

- 자체 제조한 원료의약품 포장과 수입한 원료의약품 소분을 동일작업실에서 실시할 수 있으나, 원료의약품을 소분하기 위하여 먼저 소분에 대한 BGMP 적합판정을 받아야 할 것임

문 5. 비(非) GMP 제조소의 원료의약품 중간체제조공정 실시가능 여부

- 약사법시행규칙 제43조제9호에 따라 한약재, 약리활성이 없는 성분 및 인체에 직접 적용하지 아니하는 제품에 사용되는 원료의약품을 제외한 원료의약품을 제조하고자 하는 자는 약사법시행규칙 [별표 2] 의약품 제조 및 품질관리기준을 준수하여야 하므로, 원료의약품 중간체도 BGMP업소에서 제조하여야 함

문 6. 원료의약품을 합성방법으로 제조하여 여러 단계를 거치는 경우 매번 동일한 양의 중간체를 투입하기 위하여 합성중간체 중 일부를 버리고 사용하지 않아도 GMP 위반이 아닌지

- 매 제조단위별 동일량의 제품을 생산하기 위하여 중간공정에서 생산된 합성중간체 일부를 다음공정에 투입하지 않는 것은 GMP위반이 아니라고 사료됨

문 7. 여러 단계를 거쳐 합성하는 원료의 경우 중간체 전부를 다음 단계에 투입하지 아니하고, 잔량을 다른 제조단위에 투입할 수 있는지

- 중간공정 중 생산된 중간체 일부를 다음공정에 투입하지 않고 폐기하는 것이 바람직하나, 생산된 중간체가 최종정제공정을 거치기 전이면 이전 제조단위의 중간체 잔량 일부를 다음 제조단위의 최종 정제공정에 투입하는 것도 가능할 것이며, 이러한 혼합제조단위의 사용기간은 혼합물중 가장 오래된 제조단위의 제조일자로 정하는 등 사용기간 관리에 유의하여야 할 것임

문 8. 원료의약품 제조·판매 후 남은 제조단위별 잔량의 적절한 처리방법은?

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제1호 중 제조단위는 동일 제조공정으로 제조되어 균질성을 가지는 의약품의 일정한 분량이므로 이전 제조단위의 잔량과 다음 제조단위를 혼합하는 것은 GMP 위반이므로, 완제품 포장단위를 자사포장단위로 설정한 경우, 잔량을 포장하여 출고하는 것이 바람직할 것으로 사료됨
- 다만, 이전 제조단위의 잔량을 다음 제조단위의 최종 정제공정에 투입하는 것은 가능하나, 이러한 혼합제조단위의 사용기간은 혼합물 중 가장 오래된 제조단위의 제조일자를 기준으로 정하는 등 사용기간관리에 유의하여야 할 것임

문 9. 원료의약품 벨리테이션 적용시기, 적용공정, 동시적 벨리테이션의 인정 여부, 벨리테이션을 실시한 3개 제조단위에 대한 판매가능 여부 및 수입 원료의약품에 대한 벨리테이션 규정 적용여부

- 원료의약품의 공정 벨리테이션은 '10.1.1일부터 의무화될 예정이므로, 시행일 이후 “의약품등 벨리테이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” [별표 1]의 중요공정에 대하여 반드시 벨리테이션을 실시하여야 하며, 건조 등 다른 공정의 경우에도 벨리테이션을 실시하는 것이 바람직함
- '09.12.31일까지 동시적 벨리테이션을 실시한 3개 제조단위는 제조와 동시에 판매가 가능하며, '10.1.1 이후 예측적 벨리테이션을 실시한 경우 3개 제조단위에 대한 벨리테이션이 완료되어야 첫 번째와 두 번째 제조단위의 판매가 가능함
- 원료의약품 수입품목도 제조품목과 동일하게 벨리테이션 규정이 적용되며, 자료제출범위 및 절차는 동일함

문 10. 공정 벨리테이션 대상인 최종 정제공정에 사용된 제조설비만 적격성 평가 실시가능 여부, 설계·설치·운전적격성평가의 생략가능 여부 및 이 경우 공정 벨리테이션과 성능적격성평가의 병행실시 가능 여부

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” [별표 1]의 중요공정에 사용되는 기계·설비에 대하여 밸리데이션 실시 전 반드시 적격성평가를 실시하여야 함
- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제3조제6항에 의거 기계, 설비 또는 시스템이 제조소에 기 설치된 경우와 적격성평가가 완료된 기계·설비 또는 시스템을 구입하여 설치한 경우 일부 적격성 평가(설계·설치적격성평가)를 생략할 수 있음. 단, 운전적격성평가(OQ)는 생략할 수 없음
- 성능적격성평가는 공정 밸리데이션으로 대체할 수 있으나, 위약(placebo)이 아닌 제품을 사용하여야 함

문 11. 원료의약품 소분품목의 경우 원제조원의 밸리데이션 자료 확보여부

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” [별표 1]에 따라 원료의약품의 최종 정제공정에 대하여 밸리데이션을 실시하여야 하므로
- 원료의약품을 소분하는 제조업자는 ‘10.1.1.부터 원제조원에서 실시한 최종 정제공정에 대한 밸리데이션 자료를 확보하여야 함

문 12. 완제의약품 제조용으로 수입하는 원료의약품도 밸리데이션 대상인지

- 완제의약품 제조업소가 다른 회사에 판매하지 않고 자사의 완제의약품 제조용으로 수입하는 원료의약품은 밸리데이션 대상이 아님

문 13. 자사제조용으로 수입한 원료의약품의 밸리데이션 자료확보가 필요없다면, 국내 원료의약품 소분업자만 수입할 수 없는 것이 아닌지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제6.2호 다목에 따라 밸리데이션을 품목별로 실시하여야 하므로 원료의약품 제조업자가 소분목적으로 원료의약품 허가를 받으면 밸리데이션 실시대상이며, 완제의약품 제조업자가 자사의 완제의약품 제조목적으로 품목허가없이 수입하는 원료의약품은 밸리데이션 실시대상이 아님

문 14. 원료의약품 정제공정에 대해서만 밸리데이션 실시가능 여부

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” [별표 1]에 따라 중요 공정인 최종 정제공정에 대하여 반드시 밸리데이션을 실시하여야 하며, 건조, 분쇄 등 다른 공정의 경우에도 밸리데이션을 실시하는 것이 바람직함

문 15. 원료의약품 밸리데이션 시 순도와 결정형의 의미 및 실험방법은?

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” [별표 1]에 따라 원료의약품의 공정 밸리데이션 시 최종 정제공정에서 순도 및 결정형 시험을 실시하여야 함
- 순도는 허가된 기준 및 시험방법 상의 유연물질(불순물)의 정량시험과 중금속·비소·염화물 등의 한도시험 등을 검사하여야 하며, 필요 시 업소에서 순도시험항목을 설정하여 시험하면 될 것임
- ‘결정형’이란 원료의 결정이 나타내는 겉모양(정형(晶形))을 의미하며, 현미경, X선회절, 핵자기공명(NMR) 등으로 확인할 수 있으나, 대한약전의 성상시험은 결정형의 적부판정이 어려울 것으로 판단되어,
- 허가된 기준 및 시험방법을 참고로 업소에서 정한 방법에 따라 시험하여야 하며, 그 외 필요한 경우 현미경, X선회절, 핵자기공명(NMR), 적외부흡수스펙트럼(IR) 등을 통하여 자체적으로 시험할 수 있을 것으로 사료됨

문 16. BGMP업소(추출, 정제, 발효공정 지정)에서 합성공정을 다른 회사에 위탁하여 제조할 수 있는지

- “약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령 시행규칙” 제11조에 따라 의약품등의 제조업자는 다른 의약품등의 제조업자에게 의약품 제조를 위탁할 수 있으므로 추출, 정제, 발효공정에 대한 BGMP 지정을 받은 의약품 제조업자는 합성공정에 대한 BGMP 지정을 받은 다른 의약품 제조업자에게 합성공정을 위탁 제조할 수 있음

문 17. 기준 및 시험방법이 '별규'인 원료의 경우 시험방법 밸리데이션 실시 여부와 시행시기는?

- 약사법시행규칙 부칙 제1조제3항제4호에 따라 시험방법 밸리데이션은 '10.1.1부터 의무화되므로 기준 및 시험방법이 '별규'인 원료약품의 경우 '10.1.1부터 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 함

문 18. 원료약품의 경우 원개발사의 시험방법 밸리데이션 자료 및 상호비교 자료 등으로 시험방법을 생략할 수 있는지

- 원료약품도 “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제5조제4항제5호에 따라 원개발사의 시험방법 밸리데이션 자료, 시험방법을 이전받았음을 증빙하는 자료 및 제조원의 실험실과의 비교시험 자료가 있는 품목은 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 있음

문 19. BGMP 작업소에서 제조공정 중 농축기에서 나오는 용매를 받는 회수 탱크와 추출공정에 사용하는 추출탱크가 작업소 내에 있어야 하는지

- 회수탱크는 작업소 밖에 설치하여도 되나, 원료의약품 추출에 사용하는 추출탱크가 외부에 노출되면 계절 또는 온도변화에 따라 의약품 품질에 영향이 있을 수 있으므로 작업소 내에 위치하는 것이 바람직할 것으로 판단됨

문 20. 원료의약품을 합성방법으로 제조 시 어느 공정부터 청정도 2등급지역으로 관리하여야 하는지

- 원료의약품 제조소 중 중요공정 작업실은 청정도 2등급지역으로 관리하여야 하므로 원료의약품 합성 시 최소한 최종 정제공정 이후부터는 청정도 2등급 지역으로 관리하여야 할 것임

문 21. 원료의약품 연간품질평가를 완제품 제조공정만으로 실시가능 여부

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.3호 가목에 따라 연간품질평가는 완제품의 제조 단위별 제조기록서 및 시험성적서 조사 후 이를 근거로 기준에 맞는 제품이 일관되게 제조되고 있는지, 표준제조공정이 적절한지를 평가하여야 하며, 중요한 공정관리 및 제품의 시험결과 등 규정하는 사항을 평가하여야 함
- 따라서, 원료의약품에 대한 연간품질평가에는 최종 완제품 제조공정 뿐만 아니라 중간체 제조공정도 포함되어야 할 것으로 사료됨

문 22. 엔도톡신이 관리된 API(펩타이드)를 생산하고, 완제의약품 제조업자는 동 API를 멸균 또는 무균처리하여 주사제 등을 생산하는 경우 API 생산 시 엔도톡신이 관리된 Highly Purified Water 사용가능 여부

- 완제의약품 제조에 사용되는 원료의 적합성은 단순히 원료의 제조공정만으로 판단하기 어려우나, 사용자의 사양 및 규격에 맞도록 제조하는 것이 타당할 것으로 사료되며, 이 경우 사용자의 허가받은 규격에 적합한 원료 허가를 받아야 할 것으로 사료됨

문 23. 반품된 원료의약품의 1차 포장재 해체 시 시험 적합이고 사용기한이 충분히 남은 경우 재포장가능 여부

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제8.3호 나목에 기술된 4가지 조건을 모두 만족하는 경우 재포장할 수 있을 것으로 사료되며,
- 이 경우 제품에는 제조번호 등에 재포장한 것임을 나타내는 표시를 하여야 하며, 사용기한 또는 유효기한을 변경하여서는 아니 됨

문 24. 원료의약품을 소분·판매하는 경우도 안정성시험을 실시하여야 하는지

- 원료의약품을 소분하는 경우 제조품목허가(신고)를 받아야 하므로 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.2호에 따라 안정성시험을 실시하여야 함