

새 GMP 제도 관련 질의·응답집

2010. 2.

발 간 사

품질이 확보된 의약품공급 및 의약품 수출 증진을 위하여 2008.1월 선진국 수준의 새로운 GMP제도를 시행한 지도 어느덧 2년의 시간이 흘렀습니다. 시행 초기 여러 가지 우려에도 불구하고, 새GMP제도는 신약을 시작으로 하여 일반의약품까지 단계적으로 적용 대상을 넓혀 큰 무리 없이 시행중에 있습니다.

특히 2010부터는 원료의약품까지 새 GMP 대상이 되었고 세척, 시험법, 제조설비, 컴퓨터시스템에 대한 밸리데이션이 의무화되었습니다. 이러한 의약품관리제도의 커다란 변화 속에서 제약업체 관계자들이 새로운 제도에 대한 궁금증이 급속히 증가하는 것은 어쩌면 당연한 결과입니다. 이에 우리청에서는 2009년 초 GMP 관련 질의·응답집을 발간한바 있으며, 작년 한해 약 700여건의 GMP 관련 질의가 추가적으로 접수되었습니다. 이에 따라 의미가 정확히 전달되지 못한 부분을 보강하고, 올해부터 시행되는 새로운 제도의 이해를 돕기 위해서 새 GMP 제도 관련 질의응답집의 개정 필요성을 느끼게 되었습니다. 개정판에서는 실제 현장적용에 도움이 될 수 있도록 사례 중심으로 그 간의 질문들을 정리하여 약 350건을 수록 하였습니다.

아무쪼록, 이 책자가 제약업계 관계자 모든 분들께 다소나마 업무에 도움이 되길 바라며, 이 책자 발간을 위해 고생한 많은 분들에게 감사의 말씀을 전합니다. 아울러 우리나라 GMP 제도가 발전할 수 있도록 많은 참여와 관심을 가져 주시기를 부탁드립니다.

2010. 2.

의약품안전국장 장 병 원

1. 시설 및 환경관리	1
2. 조직	17
3. 기준서 및 문서관리	23
4. 밸리데이션	29
4.1. 적격성평가	31
4.2. 공정 밸리데이션	37
4.3. 시험방법 밸리데이션	59
4.4. 세척 밸리데이션	67
4.5. 제조지원설비 밸리데이션	73
4.6. 컴퓨터시스템 밸리데이션	76
4.7. 재밸리데이션	78
4.8. 위·수탁 관련	85
4.9. 수출·입 제품	90
5. 품질관리	91
5.1. 시험관리	95
5.2. 안정성시험	113
5.3. 연간 품질평가	123
6. 제조관리	127
7. 원자재 및 제품의 관리	137
8. 변경관리	145
9. 자율점검	149
10. 실태조사 등	153
11. BGMP	163

1. 시설 및 환경관리

<시설관리>

Q1

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

Q2

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

Q3

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

Q4

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

Q5

세팔로스포린계 생산 건물에 1층(세파실험실), 2층(내용고형제 실험실) 설치가 가능한지

- 제조과정 중의 교차오염을 방지하기 위하여 세팔로스포린계 항생제 작업소를 일반 작업소와 분리하도록 관련법령 개정을 추진 중에 있으며, 세팔로스포린계 항생제작업소를 일반 작업소 및 일반 시험실과 분리하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

Q6

세팔로스포린계 항생제 원료 및 완제품을 다른 일반의약품과 함께 보관해도 되는지

- 세팔로스포린계 항생제 원료 및 완제품 보관소의 분리여부에 대해 별도로 규정하는 바는 없으나, 다만, 원료의약품 보관소 공유를 통해 개봉된 원료의 교차오염 방지 및 작업자 보호를 위하여 일반제제의 원료의약품 보관소와 분리되는 것이 바람직하며, 완제의약품 보관소는 별도로 분리할 필요는 없을 것으로 사료됨
- 참고로, 강한 약리활성 등 교차오염의 우려가 있는 세팔로스포린계 제 작업소를 일반제제 작업소와 분리하고자 관련법령 개정 추진 중에 있음

Q7

세파로스포린계 항생제 생산시설동에 입고되는, 공통의 부원료와 자재들의 분석은 일반동에서 분석을 완료한후 세파동 제품분석을 해도 되는지

- 공통의 부원료와 자재의 분석을 일반동에서 분석하여 일반동에서 보관하고, 적합 통보 후 세파동으로 이동하여 사용하면 될 것으로 사료되며, 단, 세파동으로 이동한 부원료 및 자재는 다시 일반동으로 이동할 수 없도록 관련 규정을 마련하는 것이 바람직 할 것으로 사료됨

Q8

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

Q9

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

Q10

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

Q11

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 운영하

여야 할 것임

Q12

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

Q13

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 외부교정기관에 의뢰하여 교정하면 객관성을 확보할 수 있을 것으로 사료됨

Q14

현재 GMP 승인을 받고자 준비중인 당사의 제2공장(GMP 미승인)의 실험실에서 시험한 데이터를 제1공장(GMP 승인)에서 사용할 수 있는지

- ☐ ☐ 제조소를 신축 이전과정에서 의약품 제조업 허가변경을 완료한 경우 GMP 승인이전에 한시적으로 품질관리시험 중 일부를 다른 소재지의 제조소에서 실시할 수 있을 것으로 사료됨

Q15

원료의약품 소분에 대한 의약품 제조업 허가를 가지고 있으며, 원료의약품 소분에 대한 GMP 적합판정을 받고자 하는 경우, 원료의약품 소분 작업을 완제의약품(GMP) 작업소의 원료칭량실에서 해도 되는지

- 원료의약품 소분작업을 완제의약품 원료칭량실에서 실시할 수 있으나, 원료의약품을 소분하기 위하여 먼저 소분에 대한 BGMP 적합판정을 받아야 함

Q16

BGMP시설 내에 설비(반응기 등)를 추가하고자 하는 경우 어떤 절차를 밟아야 하는지?

- 2010년 1월 1일부터 약사법시행규칙 [별표 2] 제6.1호 가목 및 “의약품 등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청 고시)”제4조제3항에 따라 품질에 영향을 미치는 기계·설비를 설치하는 경우, 기계·설비에 대한 적격성 평가를 완료하고 밸리데이션을 실시하여야 함

Q17

분말주사제의 충전기기가 충전기와 캡핑기가 하나의 라인으로 연결되어 있는 경우, 작업실을 충전실과 캡핑실로 각각 구획하여야 하는지

- 충전작업과 캡핑(Capping) 작업을 구획하지 않을 경우 충전작업실 내에 캡핑 작업중 발생하는 부유입자 등 오염원 발생이 예상되어 청정등급만으로는 관리가 어려우므로 두 작업실은 구획하는 것이 바람직함

Q18

원료의약품 제조장소와 시험을 실시하는 장소가 다른 경우 시험방법 밸리데이션을 시험을 실시하는 장소에서 하는 것도 인정되는지

- 시험방법 밸리데이션은 의약품등의 품질관리를 위한 시험방법의 타당성을 미리 검증하고 문서화하는 밸리데이션으로서 품목별로 실시하여야 함
- 제조사이트와 시험방법 밸리데이션을 수행하는 소재지가 다르더라도, 시험방법 밸리데이션을 수행하는 장소가 GMP 지정 업소이고, 밸리데이션 수행 후 실제 품질관리를 위한 시험을 밸리데이션을 수행한 장소에서 한다면 가능할 것으로 사료됨

Q19

점안제의 충전설비를 주사제의 충전설비와 구획하여 같은 충전실 내에 설치해도 되는지

- 「약국 및 의약품등의 제조업·수입자 및 판매업의 시설기준령 시행규칙」 제2조제1항 및 제2항에 따라 주사제의 작업소 및 점안제의 작업소는 각각 구획되어야 함. 다만, 폐쇄식 기계설비 등에 의하여 교차오염의 우려가 없는 작업소는 분리하거나 구획하지 아니할 수 있음

Q20

정제수를 생산시설이 있는 작업장에 배관을 연결하지 않고 다른 곳에서 일정량을 채취하여 사용하는 것이 가능한 지

- 정제수는 적당한 용기에 넣어 미생물 증식의 억제를 도모할 때는 일정기간 보존할 수 있으므로, 제조용수(정제수)의 미생물 증식 억제를 도모할 수 있는 대책을 마련하면 다른 곳에서 채취하여 용기에 넣어 이동하여 사용하는 것은 가능함

□□ 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.1호 하목에 따라 제조용수는 정기적으로 사용점 등에서 검체 채취하여 규정된 시험방법에 따라 시험하고 평가하여야 함

Q21

두개의 제조소시설이 2차선도로 크기의 도로를 사이에 두고 두개의 공장이 마주보고 있습니다. 한 개의 제조업 허가 상으로 두개의 소재지가 기재되어 있을 때, 한 제조소시설에 한개의 정제수 기기만을 두고 다른 번지의 제조소로 지하 배관을 연결 통로로 설치하여 정제수를 써도 무방한지

□□ 사용 가능함

<자동화장치의 관리>

Q22

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 정보시스템(LIMS, Laboratory Information Management System), 생산실행시스템(MES, Manufacturing Execution System), 자동창고관리시스템(WMS, Warehouse Management System) 등이 있음

<환경 관리>

Q23

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 필요는 없음

Q24

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

Q25

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

Q26

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 제2조제6항제1호 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

Q27

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

Q28

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

Q29

작업소 청정도(부유균, 표면균, 낙하균) 관리 시 측정된 군에 대하여 청정도 등급 중 어느 등급까지 동정시험으로 관리하여야 하는지

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

Q30

현재 KGMP에서 등급별 부유균, 낙하균, 표면균 관리기준이 설정되어 있는데 각 기준의 선정 방식에 대한 기준 선정과 관련된 참고자료나 다른 기관의 기준에 대해서 알 수가 있는지

- “새 GMP 해설서 제4개정판” 외 환경관리에 대하여 참고할 수 있는 자료는 ISO 14644 및 미국 Federal Standard 209E 등이 있음

Q31

공조기 또는 공조덕트 말단에 설치된 필터 교체시기

- 공급되는 공기로 인한 교차오염을 막기 위하여 목적에 맞게 공기조화장치 밸리데이션이 되어 청정도 규정에 맞게 운영되고 있다면 자체적으로 기준을 정하여 실시할 수 있을 것으로 사료됨

Q32

작업장 온·습도관리 규정 상 일탈기준 중 일탈발생 지속시간 설정 기준

- 약사법 시행규칙 [별표2] 2.3에 따라 의약품 제조소는 제조조건과 보관조건에 적절한 온·습도가 유지되도록 정기적으로 점검하고 관리하여야 하며,
- 온·습도 일탈기준, 일탈조건 등 세부 관리사항에 대해서는 업소에서 자체적으로 설정할 수 있으나, 동 기준으로 관리 시 의약품 제조 및 품질관리에 문제가 없음을 입증하여야 함

2. 조 직

<조직의 구성>

Q1

GMP에서 요구하는 법적 용어로 품질관리책임자를 품질부서책임자로, 제조관리책임자를 제조부서책임자로 변경해야 하는지

- 약사법시행규칙 [별표2] 의약품 제조 및 품질관리기준(제24조제1항 제6호 및 제43조제6호·제9호·제14호 관련)이 2008.1.15.자로 개정·시행됨에 따라 예전의 ‘제조관리부서책임자(별표4, 제10호)’와 ‘품질관리부서책임자(별표4, 제11호)’가 각각 ‘제조부서책임자(별표2, 제3.2호)’와 ‘품질(보증)부서책임자(별표2, 제3.3호)’로 변경됨
- 가급적 귀사의 GMP관련 문서(기준서나 SOP 등)에는 [별표2]에서 사용하고 있는 용어로 개정하여 사용하시는 것이 바람직하다고 사료됨

Q2

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 고유 권한으로 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 함

Q3

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

Q4

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

Q5

품질(보증)부서 책임자가 이행해야 하는 사항(시험지시, 판재품의 적부판정, 출하판정 등)을 위임규정을 제정하여 책임자가 아닌 다른 사람에게 위임할 수 있는지

□□ 약사법 시행규칙 별표2의 3.3품질(보증)부서 책임자가 이행하여야 하는 사항은 자체 위임규정에 상관없이 품질(보증)부서 책임자가 수행하여야 할 것으로 사료됨

- 특히 시험지시서에 의한 시험지시와 시험결과에 따른 원자재의 사용여부, 제조공정의 진행 여부 또는 제품의 출하 여부에 대한 결정은 원자재, 반제품 및 완제품의 품질관리 및 품질보증에 대하여 총체적인 책임을 지고 있는 품질(보증)부서책임자가 수행하여야 할 고유권한으로 다른 사람에게 위임할 수 없음

Q6

품질(보증)부서책임자가 보관관리 담당자를 지정하는 데, 보관관리업무가 품질(보증)부서 책임자와 제조부서 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)부서 책임자가 지정하는 자가 보관관리를 담당토록 하는 것이 타당할 것으로 사료됨

3. 기준서 및 문서관리

<제품표준서>

Q1

각 기준서 내용을 개별 SOP로 작성·비치·운영할 수 있는지

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

Q2

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

Q3

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

Q4

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

Q5

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

Q6

제품표준서 상 “제조공정흐름도 및 상세한 공정별 제조방법과 공정검사방법”, “작업 중 주의할 사항”을 생략하고, 이를 제조지시서 상 “공정별 제조방법, 공정검사 방법, 작업 중 주의할 사항”으로 대체해도 되는지

- 제품표준서는 해당 품목의 제조 및 품질관리에 필요한 모든 사항을 기재하여 표준화함으로써 그 품목과 관련된 모든 제조 및 품질관리의 근간이 되는 문서이므로, “약사법 시행규칙 별표2. 4.1. 제품표준서”에서 정하는 항목은 모두 포함되어야 함

<제조지시서와 제조기록서>

Q7

코팅공정 중 허가량으로 코팅기제를 투입하면 공정 중 손실로 인하여 허가량으로 제조할 수 없는 경우, 과량을 투입할 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

<문서관리>

Q8

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

Q9

제품표준서나 SOP의 경우 정기점검 시 변경내용이 없다면 개정 내역란에 정기점검에 대한 내용 기재 후 새롭게 출력해야하지

- 제품표준서나 SOP의 변경사항이 없다면, 관련서류에 정기점검을 했다는 내용만을 기재하여도 가능함

Q10

실험일지 및 성적서상에 모든 실험결과를 필기를 적고 있습니다. 성적서를 적는데 꼭 수기로 작성하여야 하는지 아니면 컴퓨터상으로 워드나 다른 프로그램을 이용하여 적어도 되는지

□□ 회사의 실정에 따라 적절한 방법으로 관리하면 됨

4. 벨리 데이션

Q1

의약품과 밸리데이션 종류별 실시시기는?

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

4.1 적격성평가

Q1

공장이전 시, 적격성평가의 경우 공장 준공이나, 대단위제형별 GMP심사를 위한 제조단위 생산 전 또는 제조업허가 변경 후 등 어느 시점에 완료를 하여야 하는지

☐ ☐ 기계 설비에 대한 적격성평가는 공장이전후, 공정밸리데이션 실시 전에 완료하면 됨

Q2

공정 밸리데이션 시 기계, 설비 또는 시스템에 대한 적격성평가 실시 후 밸리데이션을 하여야 하는지

□ 적격성평가 후 공정 밸리데이션을 실시하여야 함

Q3

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 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)”에 적합한 경우 인정 가능함

Q4

적격성평가 또는 교정 중 하나만 실시하여도 되는지

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

Q5

HPLC에 대한 적격성평가 시 교정을 언제 실시하여야 하는지

□□ “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제3조제3항에 따라 설치적격성평가 중 계측기 교정 시기는 업소 스스로 설정하는 것이 바람직함

Q6

이미 설치된 제조시설에 대한 설치적격성평가를 생략할 수 있는지

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

Q7

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 '10.1.1부터 의무화되므로 '10.1.1 이후 검체분석 시 반드시 적격성평가가 완료된 분석장비로 분석하여야 함

Q8

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

Q9

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

Q10

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)”제 4조제3항에 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

Q11

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

Q12

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

Q13

밸리데이션이 완료된 동결건조 주사제의 제조공정 중 동결건조 이후 건조기 내 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

Q14

멸균기(건열멸균기, 터널멸균기, Autoclave)의 정기적 적격성평가 주기 및 그 근거는

- 제조·시험시설 및 기구에 대한 적격성평가 주기를 관련법령 또는 규정으로 정하고 있지는 않으며, 업소에서 자체적으로 주기를 설정하여 문서화하고 이에 따라 정기적으로 적격성평가를 실시하여야 함

- 다만, 멸균기에 대한 적격성평가의 경우 멸균공정의 중요성을 감안, 연 1회 이상 실시할 것을 권장함

Q15

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 있는 지를 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

Q16

공정 밸리데이션과 성능적격성평가를 동시 진행 시 성능적격성평가는 어떤 항목으로 시험하여야 하는지

- 공정 밸리데이션과 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

4.2 공정 밸리데이션

Q1

품목별 사전 GMP 대상으로 해외 GMP 실사를 완료한 후 허가를 득한 경우, 수입자가 공정 밸리데이션 관련 모든 자료를 별도로 보관해야 하는지

- ☐ □ □ 의약품 허가(신고) 신청 시 신청품목과 관련된 밸리데이션 자료를 포함 GMP 실시상황평가에 필요한 자료를 제출토록 하고 있으며, 제출된 모든 자료는 보관하여야 함

Q2

매뉴얼(기기를 사용하지 않고)로 제품을 생산하는 경우 밸리데이션을 진행해야 하는지

- ☐ □ □ “밸리데이션”이란 특정한 공정, 방법, 기계설비 또는 시스템이 미리 설정되어 있는 판정기준에 맞는 결과를 일관되게 도출한다는 것을 검증하고 이를 문서화하는 것을 말하며, 의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시) 제4조제1항에 의거 중요공정에 대한 공정 밸리데이션을 실시해야 함
- ☐ □ □ 다만, 기계, 설비가 아닌 수동으로 제조를 할 경우에는 기계에 대한 적격성 평가를 반드시 실시할 필요는 없음

Q3

사전 GMP 평가 및 밸리데이션 진행용 3개 제조단위 생산 시 최소 제조 **단위**량이 정해져 있는지

- ☐ □ □ 제조단위란 동일한 제조공정으로 제조되어 균질성을 가지는 의약품

의 일정한 분량을 의미하는 것으로, 밸리데이션 시판용 제품과 동일한 제조단위로 진행하여야 하나, 최소 제조단위량은 별도로 정해져 있지 않음

Q4

공정 밸리데이션 분석 시 완제품 시험은 허가받은 대로 HPLC로 분석하고, 공정별로 채취한 검체는 UPLC로 분석을 해도 무방한지

- ☐ 공정 밸리데이션 실시에 따른 함량균일성시험은 해당 공정에서의 함량에 대한 분산을 의미하므로 개개 검체에 대한 시험결과가 자사가 설정한 기준이나 규격에 적합하여야 하며, 두 시험방법 간 분석 차이가 없음을 확인한 후 진행하여야 할 것으로 사료됨

Q5

표준제조기준 일반의약품에 대하여 밸리데이션을 면제하는지

- ☐ 일반의약품 중 표준제조기준에 해당하는 품목은 2009. 7. 3.부터 품목허가 시 품목별 사전GMP 대상은 아니나, 밸리데이션을 면제하고 있지는 않음
- ☐ 우리청은 사후관리 시 이를 점검할 계획임

Q6

공정밸리데이션 진행 중(2로트 진행완료)에 주성분 제조소의 변경이 이루어진 경우, 변경된 제조소 원료로 처음부터 다시 밸리데이션을 진행해야 하는지

- ☐ 주성분 제조소의 변경이 있더라도 규격의 변경이 없는 등 동등한 것으로 인정되는 경우에는 공정밸리데이션을 반드시 처음부터 다시 진행할 필요는 없음
- ☐ 공정 밸리데이션을 처음으로 실시하는 경우에는 3개 제조단위에 투

입되는 주성분은 동일한 제조원에서 제조된 것을 사용하시기를 권장되며, 새GMP 해설서(제4개정)에 따라 주성분 제조원 변경 시 재밸리데이션이 권장됨

Q7

공장이전에 따른 공정밸리데이션 실시 시 전 공장에서 3개 제조단위의 밸리데이션을 모두 완료하지 못한 경우, 공장 이전 후 동시적 재밸리데이션 실시 가능한지

□□ 예측적 밸리데이션을 실시하여야 함

Q8

품목신고를 위한 공정밸리데이션 3개 제조단위에 사용되는 주성분의 제조번호가 각각 달라도 되는지

□□ 밸리데이션 실시를 위한 3개 제조단위에 투입되는 주성분의 제조번호는 다를 수 있으나 동일 제조원이어야 함

Q9

2008.7월 이전에 생동조건부로 허가받은 전문의약품에 대하여 생동조건부 삭제를 위해 2009.5월에 생산을 할 경우, 생동이 적합되어도 사용기한이 지난 이후에 판매가 가능한데 밸리데이션을 생략할 수 있는지

□□ 약사법시행규칙 별표2 ‘의약품 제조 및 품질관리기준’ 제6.2호에 따라 판매를 위하여 제조하는 실 생산규모의 제조단위에 대하여 밸리데이션을 실시하여야 함

Q10

완제품 기준 및 시험방법에 함량균일성시험이 설정된 경우, 밸리데이션 시 반드시 함량균일성시험을 실시해야 하는지

- ☐ 공정 밸리데이션에서 확인하는 “함량균일성”은 해당공정 중 주성분 함량의 분산을 의미하는 것으로서 대한약전 제제균일성시험 중 함량균일성시험과는 동일한 의미가 아니므로, 기준 및 시험방법의 함량균일성시험 설정여부와 관계없이 중요공정에서 함량균일성을 확인하여야 함
- ☐ 다만, 타정, 충전, 전연 공정에서 실시해야 하는 함량균일성시험 항목의 경우 단위제형당 주성분 함량이 25mg, 비율이 질량비로 25% 이상인 성분에 대해서는 함량시험 및 질량편차시험으로 가능함

Q11

용량이 적어 1년에 제조단위가 1개 이하 의약품인 경우 동시적 밸리데이션이 가능한지

- ☐ 연간 생산하는 제조단위가 1개 이하 의약품의 경우 동시적 밸리데이션을 실시할 수 있음

Q12

희귀의약품의 경우 공정 밸리데이션을 하지 않아도 되는 지

- ☐ 희귀의약품은 원칙적으로 의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정 제4조제2항제2호에 따라 동시적 밸리데이션을 실시하여야 함

Q13

2년에 1개 제조단위를 생산하는 퇴장방지의약품의 경우, 밸리데이션 생략이 가능한지

- ☐ ☐ 연간 생산하는 제조단위가 1개 이하 의약품의 경우 동시적 밸리데이션을 실시할 수 있음

Q14

품목허가 전, 밸리데이션을 위해 생산한 3개의 제조단위를 품목허가 후 판매가 가능한지?

- 이 경우 품목허가 진행 중에 4번째 제조단위를 제조하였다면, 품목허가 후 이를 판매할 수 있는지?

- ☐ ☐ 3개의 제조단위에 대하여 밸리데이션 결과 적합하였다면, 밸리데이션을 위하여 제조한 3개 제조단위 및 품목허가 중 제조한 4번째 제조단위에 대하여 품목허가 후 판매가 가능함

Q15

주성분 중 생약성분 5종, 양약성분 9종이 함유된 의약품(비무균제제, 고형제)에 대해 공정 밸리데이션을 실시하는 경우, 주성분 14종 모두에 대해 함량균일성 시험을 실시하여야 하는지

- ☐ ☐ 약사법시행규칙 [별표 2] 제6.1호 가목에 따라 주성분 중 양약성분이 1종이라도 포함된 의약품의 경우 밸리데이션을 실시하여야 하며, 이 경우 생약성분에 대해서는 밸리데이션을 실시하지 않아도 됨
- ☐ ☐ 또한, 주성분을 2개 이상 함유한 복합제제 의약품은 질량편차 및 함량시험을 실시한 경우, 주성분의 비율, 난용성 등 물리적, 화학적 특성과 기존 밸리데이션 자료, 안정성시험자료 및 연간품질평가 등을 참고하여 일부성분에 대해서는 함량균일성시험 생략 가능하나 주성분 수가 10개 이상인 경우 해당 주성분의 50% 이상, 10개 미만인 경우는 4

성분 이상에 대해 함량균일성시험을 실시하는 것이 권장됨

Q16

일반의약품으로 분류되어 생산 중인 공캡슐에 대하여 공정 밸리데이션을 반드시 실시하여야 하는 지

□□ 2009.7.1부터 일반의약품의 공정 밸리데이션이 의무화됨에 따라 모든 일반의약품은 공정 밸리데이션을 실시하여야 하나, 주성분의 함량 시험을 할 수 없어 함량균일성 및 용출성에 대한 공정 밸리데이션을 실시할 수 없는 공캡슐 등의 의약품은 반드시 함량균일성 및 용출성에 대한 밸리데이션을 실시하기 보다는 제품의 특성에 맞는 중요 공정에 대하여 공정 밸리데이션을 실시하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

Q17

기허가 수입의약품 공정밸리데이션 자료에 대해 원제조사에서 기밀의 사유로 제출이 곤란한 경우 공정밸리데이션을 실시하였음을 증빙하는 자료 또는 확인서로 갈음 가능한 지

□□ 기허가 수입의약품도 국내 제조의약품과 동등하게 원제조업소에서 밸리데이션이 실시된 의약품을 수입하여야 하며, 이와 관련하여 수입업체에서는 원제조업소에서 실시한 밸리데이션 자료를 제출받아 보관하여야 함

□□ 아울러, 영업비밀 등의 사유로 자료를 원제조업소에서 제출하지 않은 경우 수입자가 수익자부담원칙에 따라 실사경비를 지원하는 경우 원제조업소에 대하여 현장실사로 밸리데이션 실시 여부를 확인할 방침임

Q18

기허가 제품의 원료약품 분량 및 제조공정을 변경하기 위하여 의약품동등성 시험을 실시한 후, 시험용으로 제조된 의약품을 판매하려는 경우 밸리데이션을 실시해야 하는지

- 약사법 시행규칙 제43조 및 별표2에 따라 의약품의 품질에 영향을 미치는 제조공정을 변경하는 경우에는, 판매를 위하여 제조하는 실 생산 규모의 연속 3개 제조단위에 대하여 밸리데이션을 실시하여야 함.

Q19

의약품동등성시험용 의약품을 10만정 규모로 우선 생산하여 의약품동등성 시험을 수행하고자합니다. 이후 40만정(실 생산규모)으로 3개의 제조단위를 생산하여 밸리데이션을 완료하면 허가 후 최초의 10만정에 대하여 판매가 가능한지?

- 약사법시행규칙 부칙 제1조제3항에 따라 신약은 '08.1.15이후, 전문의약품은 '08.7.1 이후, 일반의약품은 '09.7.1 이후 공정 밸리데이션을 실시하여야 하므로, 밸리데이션이 완료된 40만정(실 생산규모)으로 3개의 제조단위는 판매가 가능하며, 최초 생산한 10만정을 판매하고자 할 경우 추가로 2개의 동일 제조단위를 생산하여 공정 밸리데이션을 완료할 경우 판매할 수 있음
- 공정 밸리데이션은 동일한 제조단위로 연속 3개 제조단위에 대하여 실시하여야 함

Q20

기허가 제품에 대한 밸리데이션결과보고서는 식약청에 제출해야하는지

- 기허가 제품에 대한 밸리데이션 자료는 해당 제조소에서 보관하여야 함

Q21

제조공정이 “혼합, 과립, 건조, 정립, 타정, 코팅”인 제품에 대하여 공정 밸리데이션을 진행하고자 할 때, 과립공정에 해당하는 함량균일성 시험을 정립공정에서 실시하는 것이 가능한지

- 공정밸리데이션 수행 시, 고형제제의 경우 혼합, 과립, 타정, 충전공정에서 함량균일성을 확인하는 것이 바람직하며,
- 과립(연합, 건조, 제립 등) 후 최종 혼합이 있는 제품의 경우 과립공정의 함량균일성 시험은 최종 혼합의 함량균일성시험으로 갈음할 수 있으므로 과립공정에 해당하는 함량균일성 시험을 정립공정에서 실시할 수 있음

Q22

공정밸리데이션을 실시한 품목과 동일제조방법, 제조시설, 주성분, 제형은 동일하나 충전량과 부형제의 분량이 일부 다른 서방형 캡슐제 품목의 공정 밸리데이션 실시 여부

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조제5항에 따라 비무균제제로서 공정 밸리데이션을 실시한 품목과 제형, 주성분, 제조공정 및 제조시설이 동일한 품목의 경우 밸리데이션을 생략할 수 있음

Q23

세파게 제조소 별도 분리 시행에 대비하여 자사생산 중인 세파게항생제를 타사위탁생산으로 변경할 때, 제조소 변경을 위한 허가변경 시 예측적 밸리데이션을 실시하여야 하는지

- 예측적 밸리데이션을 실시하셔야 함

Q24

동일한 제형의 3가지의 주성분의 분량이 서로 상이할 경우 한품목이 공정 밸리데이션을 완료하였다면, 다른 두 품목도 생략이 가능한지

- ☐ ☐ 비무균제제로서 밸리데이션을 실시한 품목과 제형, 주성분, 제조공정 및 제조시설이 동일한 품목일 경우, 공정밸리데이션을 생략할 수 있음

Q25

공동생동을 2개사씩 2그룹으로 총4개사에서 진행할때, 모두 같은 제조소에서 생산된 약으로 진행한다면 주관사 1개사의 공정밸리데이션 자료로 4개사에서 같음하여 진행할 수 있는지?

- ☐ ☐ 동일제조소에서 동일 기기를 사용하여 동일한 공정으로 제조한 의약품이라면 공정밸리데이션 자료를 공유할 수 있음

Q26

연고/크림제의 경우 기준에 밸리데이션을 완료한 충전량과 다른 충전량으로 생산하고자 할 때 충전량 별로 충전공정의 밸리데이션을 다시 실시하여야 하는지?

- ☐ ☐ 연고크림제품의 포장단위가 여러 개 일 경우, 1가지 충전량으로 연속 3로트를 공정밸리데이션을 실시하셔야 하며, 공정밸리데이션 완료 후 충전량을 달리하여 생산하고자 한다면 품질에 미치는 영향을 자사에서 판단하시어 재밸리데이션 여부를 결정할 수 있음

Q27

주성분 대다수가 생약(한약)을 함유한 의약품이지만 주성분 중 양약 1종이 포함된 경우 밸리데이션을 실시하여야 하는지

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

Q28

2가지 제조방법으로 제조된 주성분을 완제의약품 제조에 사용하기 위하여 완제의약품 공정 밸리데이션을 각각 따로 실시하여야 하는지

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

Q29

기허가의약품으로 2010년 전 첫번째 제조단위에 대하여 동시적 밸리데이션을 실시하고, 2010년 이후 두번째 및 세번째 제조단위를 제조할 경우 판매시점은?

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

Q30

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

Q31

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

Q32

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 성능적격성평가

를 하기 위하여 실시하는 시험으로서 품목별 공정 밸리데이션 목적으로 충전공정의 무균성을 확인하기 위한 시험과는 그 목적이 다르기 때문임

Q33

무균조작(제균여과 → 무균충전) 후 멸균하는 품목에 대하여 배지충전시험을 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

Q34

“의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” [별표 1] 중요공정 중 “무균조작공정”은 혼합공정인지 아니면 무균적으로 이루어지는 모든 공정인지

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

Q35

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

□□ 동결건조제품 공정 밸리데이션 시 무균성 시험은 무균충전 공정과 동결건조공정에 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

Q36

점안제에 대한 공정 밸리데이션 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

Q37

새 GMP 해설서(제4개정)의 무균성 공정 밸리데이션 항목표에 따라 여과 공정에서 무균시험을 실시하여야 하는지

- 무균제제의 여과공정에서 무균시험은 실시할 필요가 없으며, 무균충전공정에서 충전 초기, 중기, 말기 각 20개 이상의 검체를 채취하여 60개 이상에 대하여 무균시험을 실시하여야 함
- 참고로 “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조 제5항제3호에 따라 연속제조공정(one-line)으로서 제조공정 단계를 나누기 어려운 공정에 대한 밸리데이션을 생략할 수 있음

Q38

1mℓ당 원료약품 분량으로 허가를 받은 주사제의 충전량이 2가지 이상(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 충전량, 충전시간 등을 고려하여 최악조건에 해당하는 1개 포장단위에 대하여 실시하는 것이 바람직함

Q39

공정 밸리데이션에서 확인하여야 하는 검체수량 및 기계·설비에 대한 적격성 평가에서 실시하여야 하는 시험항목은?

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

Q40

정제의 주성분A 함량이 100mg, 200mg, 400mg일 때 동일한 제조설비 (타정기)를 사용하지만 펀치가 다르면, 100mg품목에 대한 밸리데이션 실시로 나머지 품목의 공정 밸리데이션 생략이 가능한지

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

Q41

실 생산규모(50만정)의 연속 3개 제조단위에 대한 공정 밸리데이션 완료 후 주성분의 제조원이 변경되어 의약품동등성 변경을 위한 10만정을 제조하여 변경허가를 득한 후 동 제조단위의 판매가능 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 추가로 공정 밸리데이션을 실시하지 않고 판매가 가능함
- 참고로, 공정 밸리데이션 완료 후 주성분 제조원만 변경되는 경우 “새 GMP해설서(제4개정)”에 따라 공정 밸리데이션 실시를 권고하고 있음

Q42

완제품 기준 및 시험방법에 함량균일성시험이 설정되지 않은 경우 밸리데이션 시 함량균일성시험 실시여부

- 공정 밸리데이션에서 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 확인 하여야 함

Q43

밸리데이션 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

Q44

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, 용해

란 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

Q45

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 시험법에 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

Q46

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

Q47

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

Q48

공정 밸리데이션 시 충전공정에 대한 함량균일성을 확인하는 경우는?

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

Q49

산제 등과 같이 혼합 후 즉시 충전 시 함량균일성시험 실시 여부

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

Q50

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

Q51

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

- 내용액제 등에 대한 공정 밸리데이션 중 충전공정에서 실시하는 함량균일성시험 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

Q52

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

Q53

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

Q54

주성분이 2가지 이상인 복합제제에 대한 공정 밸리데이션 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 밸리데이션 자료, 안정성시험 자료 및 연간품질평가 등을 참고하여 일부성분에 대한 함량균일성시험은 생략이 가능하나 주성분수가 10개 이상인 경우 해당 주성분의 50% 이상, 10개 미만인 경우는 4성분 이상에 대해 함량균일성시험을 실시하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

Q55

공정 밸리데이션 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 밸리데이션 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

Q56

주사제, 캡슐제, 산제의 충전공정 밸리데이션에서 함량균일성시험이 아닌 질량편차시험으로 대체 가능한지

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

Q57

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 있으나 별도로 실시하는 것이 타당함

Q58

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.

Q59

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

Q60

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(붕해, 용출시험 등 포함)등을 실시하여 제조 및 품질관리의 일관성을 검증하여야 할 것임

Q61

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

- 밸리데이션을 실시한 품목의 경우 허가(신고)받은 기준 및 시험방법

에 의한 시험항목만 실시하면 되고, 필요 시 반제품에 대한 시험을 생략할 수 있음

Q62

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

Q63

예측적 밸리데이션 시 3개 제조단위에 대하여 공정변수(예, 혼합시간 5분, 15분)에 대한 적합성검증 실시여부 및 공정변수를 변화시키면서 적합성검증을 실시하여야 하는지

- 밸리데이션 시 공정변수를 고정(예, 혼합시간 15분)하여 3개 제조단위에 대한 적합성검증을 실시하여야 할 것임

Q64

회고적 밸리데이션을 실시한 품목과 주성분 종류, 제형, 제조공정 및 제조시설은 동일하고 주성분 함량만 다르면 밸리데이션을 생략할 수 있는지

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조제5항에 따른 밸리데이션 생략은 예측적 또는 동시적 밸리데이션에 적용되며 회고적 밸리데이션을 실시한 경우 밸리데이션을 실시한 품목과 주성분

종류, 제형, 제조공정 및 제조시설은 동일하고 주성분 함량만 다르더라도
밸리데이션 생략이 곤란함

4.3 시험방법 밸리데이션

Q1

동일한 시험을 적용할 경우(예:잔류유기용매시험)품목별로 별도의 시험방법 밸리데이션을 실시해야 하는 지?

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제6.3호에 의거 시험방법 밸리데이션은 품목별로 실시하여야 함

Q2

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

Q3

원료 또는 제품의 확인시험에서 단순 반응시험(예: A검체에 B시약을 넣어 C색 또는 침전발생)에도 시험방법 밸리데이션을 실시해야 하는지

- 의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시) 제5조제1항에 원료 규격이 설정된 화학적 합성의약품 등에 대한 확인시험에 대하여 시험방법 밸리데이션을 실시토록 하고 있음

Q4

시험방법 밸리데이션을 품목별로 실시토록 하고 있으며, 기준 및 시험방법이 별첨규격으로 제품의 정량법과 원료(주성분)의 정량법이 다를 경우에도 원료(주성분)에 대한 시험방법 밸리데이션을 실시해야 하는지

- 시험방법이 공정서에 수재되어 있을 경우 시험방법 밸리데이션 생략이 가능하며, 원료(주성분)가 별첨규격일 경우 시험방법 밸리데이션을 실시해야 함

Q5

공정서에 기재되어 있지 않은 자사기준에 대한 시험방법 밸리데이션 진행 시 위탁 품목일 경우 통상 위탁사의 기시험과 동일한데 이러한 위탁제품의 기시험에 대하여 수탁사에서 시험방법 밸리데이션을 실시해야 하는지

- 의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정 제11조제1항에 의거 위·수탁 계약에 의하여 제조·시험되는 품목의 경우에는 수탁업소에서 실시하는 제조공정, 시험 및 세척 등에 대해서는 수탁업소가 밸리데이션을 실시하여야 하며, 위탁업소는 수탁업소에서 실시한 밸리데이션에 대하여 관리·감독을 철저히 하여야 함

Q6

신약의 시험법 밸리데이션 실시와 관련 확인시험도 포함되는지

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제5조제1항 제1호에 따라 확인시험은 시험방법 밸리데이션 실시항목 중의 하나이며, 확인시험의 목적에 맞는 밸리데이션 파라미터(특이성, 정확성, 정밀성, 검출한계, 정량한계, 직선성, 범위 및 완건성)를 적절히 선정하여 평가하면 될 것임

Q7

시험방법 밸리데이션은 1개의 제조단위에 대해서만 진행해도 되는지 아니면 3개의 제조단위에 대해서 진행해야 하는지

- 시험방법 밸리데이션은 각 시험방법의 목적에 맞는 밸리데이션 파라미터(특이성, 정확성, 정밀성, 검출한계, 정량한계, 직선성, 범위 등)를 선정·평가하는 것으로 1개 제조 단위에 대하여 실시하여도 됨

Q8

외국으로부터 기술 이전을 받았거나 수입하는 의약품의 시험방법 밸리데이션 생략을 위해서 갖추어야 하는 자료 요건인 원개발사의 시험방법 밸리데이션 자료, 시험방법을 이전 받았음을 증빙하는 자료 및 제조원 실험실과의 비교 시험자료는 무엇인지

- 시험방법 밸리데이션 생략기준을 적용하기 위해서는 원개발사의 시험방법 밸리데이션 자료를 보유하여야 하며, 시험방법을 이전 받았음을 증빙하는 자료는 원 개발사와 귀사의 제조업자 또는 품질(보증) 부서책임자 등이 서명한 확인 증명서 및 시험방법 이전 관련 교육 결과보고서 등으로 사료되며, 제조원 실험실과의 비교시험자료는 해당 시험 자료가 실험실간 적합 오차 범위 내에 있음을 입증한 시험자료로 사료됨

Q9

제품의 주성분 외에 규격이 별첨규격 또는 자사기준인 원료에 대해 시험 방법 밸리데이션을 실시하여야 하는지 ?

- 의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정 제5조제1항제3호에 따르면, 유효성분 또는 기타 특정 성분에 대한 함량 또는 역가시험, 함량균일성 시험, 용출시험 중 분석법에 대하여 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 함

- 단, 대한약전에 실려 있는 품목, 식품의약품안전청장이 인정하는 공정서 및 의약품집에 실려 있는 품목, 식품의약품안전청장이 기준 및 시험방법을 고시한 품목 등은 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 있음
- 따라서 위의 시험방법 밸리데이션 생략 가능한 품목이 아닌, 부원료(별첨규격 또는 자사기준)의 경우, 귀사에서 합리적인 근거에 의하여 시험방법 밸리데이션을 실시 여부 판단하여야 할 것으로 사료됨

Q10

원료의 시험방법 밸리데이션 역시 제조처의 밸리데이션 자료로 인정이 가능한지

- 원개발사의 시험방법 밸리데이션 자료, 시험방법 이전을 받았음을 증빙하는 자료 및 제조원의 실험실과의 비교시험 자료가 있는 품목의 경우 생략이 가능

Q11

생약원료(추출물 또는 생약을 가공한 원료 포함)의 확인시험과 생약원료를 사용하여 제조한 제품의 시험항목 중 해당 생약원료의 확인시험에 대하여 시험방법 밸리데이션을 실시하지 않아도 되는지

- 무균제제가 아닌 것으로서 주성분 모두가 생약(한약) 또는 이를 단순 추출형태로 함유한 의약품인 경우 시험방법 밸리데이션을 실시하지 아니 하여도 됨

Q12

복합제제인 제품도 시험방법 밸리데이션 대상인지

- 복합제제인 경우도 시험방법 밸리데이션 대상임

Q13

수탁사에서 제조만 해서 받는 제품의 경우도 자사에서 시험방법 밸리데이션을 실시하여야 하는지

- “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 위·수탁 범위에 따라 달라질 수 있음

Q14

시험방법 밸리데이션 시험검체는 보관검체를 사용해야 하는지 생산되는 제조단위를 사용해야 하는지

- 검체의 선택은 자사에서 정할 수 있으나 허가된 제조방법과 동일하게 제조된 시험 검체를 사용하여야 함

Q15

기존 시험장비에 대해 적격성평가 및 시험법 밸리데이션을 실시하고 추가적으로 동종의 시험기계를 사용하고자 할 때 추가된 시험장비로 시험법 밸리데이션을 다시 실시하여야 하는지

- 동종의 시험기계가 추가 되는 경우 시험방법 밸리데이션을 추가로 실시할 필요는 없으나, 실험실내 정밀성은 확보 하는 것이 바람직함

Q16

기존 공장에서 시험법 밸리데이션을 실시 완료 하고 이후 공장 이전으로 인하여 시험실이 변경될 경우 동일한 시험기기(동일회사, 동일 SPEC.)를 사용하더라도 시험법 밸리데이션을 다시 실시해야 하는 지

- ☐ 기존 공장에서 시험법 밸리데이션을 실시하고 공장이전을 하여 시험실이 변동될 경우 이전 전후의 실험실간 정밀성(재현성) 등이 확보되는 경우에 한하여 시험법 밸리데이션은 생략 가능할 것으로 사료됨

Q17

GMP해설서 4개정 "6.3 시험법 밸리데이션" 중 "나" 항 각 호 "4. 밸리데이션을 실시한 품목과 제형 및 시험방법은 동일하나 주성분의 함량만 다른 품목"에서 다음 예 중 어느 정도 까지 시험법 밸리데이션 생략이 가능지

- 제형, 시험방법에 부형제의 분량도 완전히 동일하고 주성분의 함량만이 일정 비율로 증가(예: 주성분 5mg, 10mg, 20mg)
- 제형, 시험방법에 부형제의 분량과 주성분의 함량도 일정 비율로 증가
- 제형, 시험방법에 주성분 함량은 일정 비율로 증가하고 투입 부형제의 종류는 같으나 그 분량이 다른 경우

- ☐ 시험방법 밸리데이션 파라미터 중 특이성 항목에서 첨가제가 주성분 시험에 영향을 주지 않는 것을 입증했으면 위의 예 세가지 조건 모두 시험법 밸리데이션을 생략 가능함

Q18

시험방법 중 회석배수만 변경되면 시험방법 밸리데이션의 재실시 여부

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

Q19

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)” 제5조제4항 제5호에 따라 원개발사의 시험방법 밸리데이션 자료, 시험방법 이전을 받았음을 증빙하는 자료 및 제조원의 시험실과의 비교시험 자료가 모두 있는 품목의 경우 시험방법 밸리데이션을 생략할 수 있음

Q20

시험방법을 이전받았음을 증빙하는 자료와 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

Q21

“의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제5조제4항제5호에서 “원개발사”의 의미 및 일부공정을 위탁하는 위탁회사에서 시험방법 밸리데이션을 진행하면 상기규정을 적용할 수 있는지

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

Q22

원료의약품의 경우 원제조원이 아닌 소분업자의 시험방법 밸리데이션 자료가 있다면 생략할 수 있는 지

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

4.4 세척 밸리데이션

Q1

2010년 1월 1일 부터는 클리닝 밸리데이션이 완료되지 않으면 제품 출하가 안 되는지

- 3개의 제조단위에 대한 세척밸리데이션이 완료되기 전이라도, 각각의 제조단위 제조후 사용한 기계·설비 등에 잔류물(전 작업 의약품, 세척제 등)이 적절하게 세척되었는지를 검증하고 판매할 수 있음

Q2

의약품과 직접 접촉하는 모든 기계 및 설비에 대하여 세척밸리데이션을 해야 하는 지

- 제품과 직접 접촉하는 모든 기계·설비는 최소한 3번의 연속적인 세척밸리데이션을 실시하여야 함
- 세척밸리데이션은 기계·설비 등에 잔류물(전 작업 의약품, 세척제 등)이 적절하게 세척되었는 지를 품목별로 검증하여야 함. 다만 합리적인 근거를 바탕으로 기계·설비별 최악조건에 해당하는 제품을 선정하여 실시하는 매트릭스 접근법도 가능함

Q3

세척밸리데이션 진행을 설비별 생산품목을 선정하여 최악조건인 품목을 선정 진행한 것으로 품목에 대한 세척밸리데이션으로 인정가능한지

- 공용 기계 및 설비를 사용하고 세척방법이 동일한 품목 중에서 함량, 독성, 용해도, 세척 난이도 등을 고려한 최악의 조건에 해당하는 품목을 선정하여 밸리데이션을 실시한 경우 그 이외의 품목은 생략 가능함

Q4

세척방법이 동일한 경우 예를 들어 주성분마다 세척액에 대한 용해도를 확인한 후 제일 녹지 않는 제품을 각각의 제형마다 하나씩만 하면 되는지

- 공용 기계 및 설비를 사용하고 세척방법이 동일한 품목 중에서 용해도 뿐만 아니라 함량, 독성, 세척 난이도 등을 고려한 최악의 조건에 해당하는 품목을 선정하여 밸리데이션을 실시한 경우 그 이외의 품목에 대하여 밸리데이션 생략이 가능함

Q5

세척 밸리데이션에서 잔류물의 최대허용치를 계산할 때 린스법, 스왑법 중 어느 것을 선택하는 것이 바람직한지

- 목표 물질의 허용기준이 설정후, 각각의 스왑이나 행굼(린스) 샘플에 있어 목표 물질의 잔류량을 시험하기 위한 분석방법은 허용 기준에 부합되도록 개발되거나 선택되어야 하며, 시험방법들의 정확성, 정량의 한계, 직선성, 그리고 정밀성 등은 수립되고 문서화되어야 함

Q6

세척밸리데이션의 허용 기준으로 설정된 농도까지 완제품의 시험방법으로 주성분의 검출이 불가능할 경우, 완제품의 시험방법과 다른 시험방법을 사용할 수 있는지

- 잔류물이나 오염물질을 검출할 수 있는 밸리데이션된 시험방법으로 세척밸리데이션 시행이 가능함

Q7

동일 제품 간 제조단위가 바뀔 때 실시하는 세척방법과 제품이 교차될 때 실시하는 세척방법이 상이한 경우 제조단위가 변경될 때의 세척방법에 대해서도 밸리데이션을 실시하여야 하는지

- 세척밸리데이션 가이드라인에 따라 동일제품간 제조단위가 바뀔 경우는 전용의 기계를 사용하는 것으로 볼 수 있으므로 생략이 가능하며 제품이 바뀔 경우에는 제품이 바뀔 때 적용되는 세척방법에 대한 연속 3개 제조단위에 대해 실시하여야 함

Q8

해당 기계를 사용하는 품목이 2품목이나, 그 중 한 품목이 수탁제품이라 연속생산이 불가능한 경우, 동 기계를 자사제품의 전용설비로 보고 세척 밸리데이션을 진행해도 되는지

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제6조제6항 제1호에 따라 공용 기계 및 설비를 사용하고 세척방법이 동일한 품목들은, 품목 중 함량, 독성, 용해도, 세척 난이도 등을 고려한 최악의 조건에 해당하는 품목을 선정하여 세척 밸리데이션을 실시하면 그 외의 품목은 세척 밸리데이션을 생략할 수 있음

Q9

3개 제조단위를 연속생산 후 세척 밸리데이션을 실시하는 방법으로 3회 연속하여 실시하면 되는지(예 : 연속 3개 제조단위 → 세척밸리데이션 → 연속 3개 제조단위 → 세척밸리데이션 → 연속 3개 제조단위 → 세척밸리데이션)

- 연속생산을 하며 세척 밸리데이션을 인정받고자 하는 경우 연속 생산할 제조단위의 횟수를 정하고 정해진 제조단위만큼 연속생산한 후 세척 밸리데이션을 실시하는 방법으로 연속 3회 실시하여야 할 것이므로,

- 상기의 예시와 같이 “연속생산 → 세척밸리데이션 → 연속생산 → 세척밸리데이션 → 연속생산 → 세척밸리데이션” 방법으로 세척 밸리데이션을 실시하는 것이 적절할 것으로 사료됨

Q10

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

Q11

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

Q12

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

Q13

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 실시하됨
- 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

Q14

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

Q15

새 GMP 해설서(제4개정) 제6.4호 세척밸리데이션, 마. 허용기준, 라) 스왑 한도값 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

4.5 제조지원설비 밸리데이션

Q1

제조지원설비 밸리데이션 주기를 어떻게 설정해야 하는지

- 제조지원설비 밸리데이션은 단순히 1회성이 아니라 시스템의 지속적인 운영·점검·확인·유지·보수·교육 등 전반적인 관리를 의미한다고 볼 수 있음
- 현재 제조지원 설비의 밸리데이션 주기에 대하여는 별도 정해진바 없어 자체적으로 PQ 모니터링을 통하여 정기적인 주기를 정하여 실시하는 것이 바람직함
- 아울러 지속적인 PQ모니터링의 경향 분석 결과를 바탕으로 항상 기준 범위 내에 있음을 확인하는 것이 중요함

Q2

제조지원설비 밸리데이션 중 공조시스템밸리데이션 적격성평가 시 at rest 및 inoperation의 의미는

- 공조시스템에서 적격성평가지 비작업시(at rest)의 의미는 평상시 가동되는 기기는 가동되고 제품생산 및 작업원은 없는 상태를 정의하며(평상시 가동되는기기, 즉, 공조기, LF, cabinet, 터널멸균기 등이 가동되는 상태) 작업 시(in operation)는 제조설비 및 제품(placebo 포함), 작업자가 포함된 상태를 말함

Q3

제조용수 시스템의 중대한 변경을 실시하고 이후 2010년 제조용수 밸리데이션이 의무화되는 시점에서 이를 기 설치된 제조용수시스템으로 간주하여 Phase I 을 생략할 수 있는지

- 제조용수 시스템을 변경하든 기존시스템이든 phase I 실시 후 phase II, phaseⅢ를 순차적으로 실시할 것을 권장함

Q4

제조지원설비 적격성평가와 관련하여 기 설치된 제조용수 공급시스템에 대하여 DQ, IQ, OQ를 생략하고 PQ만을 실시해도 되는지, 밸리데이션 실시할 경우 Phase I, II를 생략하고, PhaseⅢ만 실시해도 되는지, 또한 동일한 조건의 다른 지원설비의 경우에도 같은 방법을 적용해도 무방한지

- “의약품등 밸리데이션에 관한 규정(식약청고시)” 제3조제6항제1호에 따라 기계, 설비 또는 시스템이 제조소에 이미 설치된 경우 설계적격성평가(DQ) 및 설치적격성평가(IQ)를 생략할 수 있으며 이 경우 타당한 근거를 제시해야 하며, 제조용수 시스템에 대한 밸리데이션의 경우 새 GMP 해설서(제4개정판)에 따라 Phase I, II, Ⅲ로 나누어 실시해야 할 것으로 사료됨

Q5

제조용수 시스템 밸리데이션 phase 3 수행 시 정제수 제조장소의 모든 샘플링 포인트에서 시험이 수행되어야 하는지

- 제조용수 밸리데이션 Phase 3 진행 시 최초 작성된 프로토콜에서 설정한 모든 샘플링포인트에서 검체를 취하여 시험하는 것이 바람직하나 phase1, 2의 결과를 근거로 자사에서 검체채취지점 및 주기를 설정하여 계절 변화의 영향을 받지 않음을 확인할 수 있음

Q6

기존에 설치되어 있는 제조용수 시스템에 대하여, 정기적 시험(KP기준)은 지속적으로 진행하였으나 설치 시 PQ를 수행하지 못하였다면, 현재시점에서 PQ를 수행하여야 하는지

- ☐☐ 제조용수의 제조/분배 시스템 및 모든 사용점에서 대한약전에 수재된 전항목 시험을 정기적으로 실시하여 충분한 자료가 확보된 경우 회고적 밸리데이션으로 갈음할 수 있음

Q7

압축공기시스템에 대한 밸리데이션을 실시하여야 하는지

- ☐☐ 압축공기도 밸리데이션 실시대상에 해당되며, 압축공기의 경우 의약품과 직접 접촉 유무, 무균/비무균 작업 등을 고려하여 밸리데이션의 일반적인 절차에 따라 실시하면 됨

4.6 컴퓨터시스템 밸리데이션

Q1

컴퓨터시스템 밸리데이션 관련자료가 있는지

- 관련자료는 약사법시행규칙 [별표 2] 및 의약품등 밸리데이션 실시
에 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 바랍

Q2

컴퓨터 시스템 밸리데이션은 언제까지 모두 마쳐야하는지

- 컴퓨터시스템 밸리데이션은 컴퓨터시스템 공급자, 컴퓨터 및 관련
장비에 대하여 평가하는 것으로 컴퓨터시스템을 이용하여 의약품을
제조하는 경우 '10.1.1 이후 밸리데이션된 컴퓨터시스템을 이용하여
의약품을 제조하여야 함

Q3

측정된 결과가 중앙데이터시스템으로 송부·저장되는 제조용수 배관에 설치된
각각의 수질계측기에 대해 컴퓨터시스템 밸리데이션을 실시해야하는지

- 컴퓨터시스템 밸리데이션 적용범위는 설치된 시스템이 의약품의 품질
에 얼마나 영향을 주는가에 따라 달라질 수 있으며, 단순 정보용 등
의 경우에는 밸리데이션 대상에 해당하지 않음
- 따라서, 해당 시스템의 명확한 사용목적에 따라 밸리데이션 실시여부
를 결정하는 것이 타당할 것으로 사료됨

- 다만, 상기의 수질계측기가 의약품의 품질에 직·간접적으로 영향을 미치는 정보를 기록, 전송, 표시, 처리, 평가, 출력, 기록 또는 저장하는 컴퓨터시스템이라면 밸리데이션을 실시하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

Q4

컴퓨터 시스템 밸리데이션 실시 전 반드시 URS, FS, FAT, SAT 및 공급자에 대한 평가를 실시해야하는지, 오래전 구입하여 URS, FS, FAT, SAT를 실시 할 수 없다면 생략이 가능한지

- 의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정 제8조제1항에 따라 공급자 평가가 불가능한 경우 기설치된 컴퓨터 시스템의 URS, FS, FAT, SAT 등을 생략할 수 있으며, 동 규정 제3조제6항제1호의 규정에 따라 기 설치된 컴퓨터 시스템의 경우 일부 적격성평가를 생략할 수 있음

Q5

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 교육을 포함하여야 할 것으로 사료됨

4.7 재밸리데이션

Q1

캡슐제 중 부형제 옥수수전분의 허가규격은 동일하나 그 용해도가 다른 옥수수전분으로 변경하고자 할 경우 재밸리데이션을 실시해야 하는지

- ☐ ☐ “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조제5항 제1호에 따라 비무균제제로서 제형, 주성분, 제조공정 및 제도시설이 동일한 품목의 경우 밸리데이션을 생략할 수 있음

Q2

착향제, 착색제 변경 시 재밸리데이션을 실시해야하는지

- ☐ ☐ “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조제5항 제1호에 따라 비무균제제로서 제형, 주성분, 제조공정 및 제도시설이 동일한 품목의 경우 밸리데이션을 생략할 수 있으나
- ☐ ☐ 착향제, 착색제 변경에 따른 제품의 품질에 미치는 영향을 고려하여 자사에서 재 밸리데이션 실시여부를 결정하시는 것이 바람직함

Q3

타정기 수리 후 부품이 교체되었을 경우, 재밸리데이션을 실시해야 하는지

- ☐ ☐ 자사에서 변경의 수준이 의약품 품질에 미치는 영향 등을 조사하고 재밸리데이션을 실시 여부를 판단하여 결정하면 됨

Q4

무균제제의 제조단위를 변경하기 위하여, 조제탱크를 변경하는 경우(용량변경), 재적격성평가를 해야 하는지

- 이때 조제탱크를 사용하여 제조하는 무균제제의 공정에 대하여 재밸리데이션도 실시해야 하는지

□□ 제조단위를 변경하기 위하여 조제탱크를 새롭게 설치한 경우라면, 적격성평가를 실시하여야 하며, 기존에 제조소에 이미 설치된 조제탱크를 이용하는 경우라면 일부 적격성평가를 생략할 수 있음

□□ 의약품의 품질에 영향을 미치는 기계·설비가 달라지는 경우, 공정 밸리데이션을 실시하여야 함.

Q5

포장단위 변경시 재밸리데이션을 실시하여야 하는지(5매/1포(첨부제)에서 2매/1포(첨부제)로 변경)

□□ 포장공정 의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정에 중요공정으로 설정되어 있지 않은 공정에 대하여서는 자사에서 재밸리데이션 실시여부를 판단하면 됨

Q6

소형 장비를 구입하여 10만정 3Batch에 대하여 예측적 밸리데이션을 실시해 품목 허가를 신청하려 합니다. 품목 허가를 득한 후 실 생산 규모로 30만정으로 제조단위를 변경하여 제조설비가 변경되므로 재밸리데이션을 실시하려고 합니다.

- 이런 경우 재밸리데이션을 예측적 밸리데이션으로 진행하여야 하는지

□□ 제조 단위 변경으로 제조 설비가 변경된 경우 그 변경이 재밸리데이션 대상인지 여부를 자사 밸리데이션 방침에 의거하여 판단하여 실

시 하고 실시하는 경우에는 위험도 분석을 실시하여 품질에 미치는 영향이 큰 경우에는 예측적으로 작은 경우에는 동시에 밸리데이션을 실시하면 됨

Q7

2010년 이후 재 밸리데이션도 예측적으로 실시하여야 하는지

- ☐ ☐ 의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청 고시) 제4조 제4호에 따라 제품의 품질에 미치는 영향의 경중에 따라 예측적 또는 동시적 밸리데이션을 실시하여야 함

Q8

주성분 제조원 변경 시 또는 제조장비나 작업공정 변경 시 재밸리데이션 하여야 하는지

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

Q9

건조시럽 품목에 대한 공정 밸리데이션이 완료된 후 감미제를 변경(백당→정제백당)하는 경우 재밸리데이션을 실시하여야 하는지

- ☐ ☐ “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조제5항 제1호에 따라 비무균제제로서 제형, 주성분, 제조공정 및 제조시설이 동일한 품목의 경우 밸리데이션을 생략할 수 있으나,
- ☐ ☐ 감미제(백당→정제백당) 변경 시 입자도가 변경되어 혼합이나 충전에 영향이 있으므로 재밸리데이션을 실시하는 것이 바람직함

Q10

공정 밸리데이션 완료 후 제조단위가 증가한 경우 밸리데이션을 다시 실시하여야 하는지

- “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 추가로 공정 밸리데이션을 실시하지 않고 판매가 가능함.
- 참고로, 공정 밸리데이션 완료 후 제조단위만 변경되는 경우 “새 GMP해설서 (제4개정)”에 따라 공정 밸리데이션 실시를 권고하고 있음.

Q11

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

- “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,
- 공정 밸리데이션을 실시한 품목과 원료약품의 분량이 주성분 함량의 변동에 따라 달라지더라도 비무균제제의 공정 밸리데이션 생략이 가능함

Q12

“칭량→충전→포장”의 공정 밸리데이션 후 “칭량→혼합→충전→포장”의 방법으로 제조 시 혼합공정만 재밸리데이션을 실시하면 되는지

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

Q13

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,
- 코팅기계를 교체하는 경우 동 코팅기계에 대한 적격성평가를 실시하고, 동 코팅기계를 사용하여 제조되는 품목 중 최악조건의 품목에 대하여 재밸리데이션을 실시하는 것이 바람직함

Q14

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

Q15

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.

Q16

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

Q17

시험방법, 세척, 제조지원설비 및 컴퓨터시스템 밸리데이션과 관련하여 제조단위가 변경될 경우 재밸리데이션을 실시하여야 하는지

- 세척 밸리데이션 완료 후 제조단위가 증량되면 오염도가 커질 수 있으므로 재밸리데이션을 실시하여야할 필요가 있을 것으로 판단되며,
□□ 시험방법, 제조지원설비 및 컴퓨터시스템 밸리데이션의 경우 제조단위 변경에 별다른 영향을 받지 않을 것으로 사료됨

Q18

동일업소의 기계·설비이나 모델이 변경된 경우 밸리데이션 및 적격성평가를 다시 실시하여야 하는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제6.1호 가목에 따라 품질에 영향을 미치

는 기계·설비를 설치하는 경우 밸리데이션을 실시하여야 하며, “의약품 등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청 고시)” 제4조제3항에 따라 기계·설비에 대한 적격성평가를 완료하고 공정 밸리데이션 실시하여야 함

Q19

정기적 재밸리데이션 시 회고적 밸리데이션 대신 연간품질평가자료로 갈음이 되는지

☐☐ 연간품질평가 자료로 회고적 밸리데이션을 갈음하기 곤란함

4.8 위·수탁 관련

Q1

위·수탁 시험계약 체결 시 밸리데이션용 검체에 대한 위·수탁시험이 가능한지

- “약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령” 제4조 및 동령시행규칙 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

Q2

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

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

Q3

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

Q4

동일처방 위·수탁품목으로 타정까지 제조공정 및 제조시설은 동일하고 코팅 공정만 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

Q5

위·수탁 제조계약으로 수탁사가 위탁받은 제조공정에 대한 밸리데이션을 실시하는 경우 밸리데이션 실시자료 원본의 보관주체는

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

Q6

의약품을 위탁 제조할 경우 수탁사가 실시한 밸리데이션 문서 중 자사에 밸리데이션 적합서류만 제출하고, 실시계획서 및 보고서 사본을 제출하지 않아도 가능한지

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

Q7

수탁품목으로 동일처방이나 충전단위만 다른 연고·크림제의 경우 충전공정에서 공정 밸리데이션을 충전단위별로 실시하여야 하는지

- “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 제4조제5항 제1호에 따라 비무균제제로서 밸리데이션을 실시한 품목과 제형, 주성분, 제조공정 및 제조시설이 동일한 품목의 경우 공정 밸리데이션을 생략할 수 있으므로,
- 특정품목의 정해진 충전단위로 연속 3개 제조단위에 대하여 공정 밸리데이션(함량균일성)이 완료되면 동일처방(원료약품의 종류, 분량, 규격과 제조공정 및 제조시설 등 동일)으로 충전단위가 다른 수탁품목은 밸리데이션을 실시할 필요가 없음

Q8

위·수탁생산 시 수탁사에서 밸리데이션(위탁공정에 대한 밸리데이션) 실시 전 포장공정에 대한 밸리데이션을 먼저 실시하여도 되는지

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

Q9

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

Q10

위·수탁 제조품목은 수탁자가 밸리데이션을 실시하나, 수탁자에 동일처방 품목의 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 동법시행규칙 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 위탁업소에서 실시할 수 있을 것으로 사료됨

Q11

연속 3개 제조단위에 대한 공정 밸리데이션을 완료하지 않고 제조소이전 시 기존 제조소에서 진행하던 밸리데이션 결과 보관여부

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

Q12

동시적 밸리데이션 실시 중 품목을 양도·양수하는 경우 진행하던 밸리데이션 결과를 문서화하여 보관하여야 하는지

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

4.9 수출·입 제품

Q1

수출용 의약품도 공정 밸리데이션 대상인지

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

Q2

내수 및 수출이 가능한 허가품목 중 수출용으로만 제조하는 품목도 밸리데이션 실시대상인지

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

Q3

반제품 또는 완제품 수입·판매 시 '05년 원제조원(외국)에서 실시한 공정 밸리데이션이 국내규정에 적합하지 않아도 인정되는지

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

Q4

수입완제의약품에 대하여 ‘08.1.15 이전 제조원에서 회고적 밸리데이션을 실시한 경우 공정 밸리데이션 실시결과로 인정받을 수 있는지

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

Q5

제조원에서 타정까지 완료한 반제품을 여러 제조업소에서 수입할 경우 제조원의 밸리데이션 자료 제조업자들의 공유가능 여부

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

Q6

기허가 수출품목의 경우, 작업소 리모델링이 이루어져 작업실 및 생산장비가 변경된 경우, 재밸리데이션을 실시하여야 하는지

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

5. 품 질 관 리

5.1 시험관리

Q1

표준품사용일지에 표준품의 잔량을 매번 기록해야하는지

- ☐ ☐ 약사법시행규칙 [별표2] 제7.1호 카목에 표준품에 대한 관리상황을 기록하도록 규정하고 있으므로 표준품 관리대장은 의무적으로 작성하여야 하며,
- ☐ ☐ 해당 표준품에 대한 적정 재고 등을 미리 파악함으로써 표준품 수급 등의 문제발생을 미연에 방지하여 품질관리에 적정을 기하기 위함이므로
- ☐ ☐ 매번 기록관리하는 것이 필요할 것으로 사료됨

Q2

의약품제조의 전공정을 위탁하는 경우 시험위탁까지 모두 수탁사에 의뢰할 경우 책임소재는 어디에 있는지

- ☐ ☐ 약국 및 의약품 등의 제조업·수입자 및 판매업의 시설기준령 시행규칙 제11조제2항제1호에 따라 의약품등 시험의 위탁자는 시험이 적절하게 이루어지도록 수탁자에 대한 관리 감독을 철저히 하여야 하므로 위탁시험자가 원칙적으로 책임이 있음

Q3

성상, 용해도 항목에 대한 시험성적서(시험일지)작성 시, 시험결과를 서술 기재하지 않고 시험결과 사진첨부 및 적부판정(수기기재)만 해도 되는지

- ☐ ☐ 시험결과를 서술 기재하는 대신, 입증 가능한 그와 동등한 자료(예: 사진 등)를 제시하는 경우 가능한 것으로 판단됨

- 다만, 약사법 시행규칙 [별표2] 제7.1호 가목에 따라 시험성적서에는 시험항목, 시험기준, 시험결과 및 항목별 적격·부적격 결과 등을 기재토록 되어 있으므로, 회사 자체의 문서관리규정에 따라 상기 규정에 적합한 시험성적서(시험일지)를 작성하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

Q4

전공정 위탁제조품목(수액제)에 대해 무균시험을 최종적으로 위탁사에서만 실시해도 되는지

- 완제품 출하시간을 단축하기 위하여 중복으로 실시하던 시험항목을 위탁사가 한번만 실시하고자 하는 경우, 이와 관련한 내용을 포함한 위·수탁계약서를 체결하고 이에 따라 시험을 실시하면 될 것이며,
- 위·수탁계약서에는 무균시험 실시와 관련한 업무범위 및 업무처리 방법을 상세히 명시하고, 위·수탁자는 이를 철저히 준수하여야 할 것임

Q5

의약품의 제조 중 유기용매를 사용하는 공정 후 생산된 반제품에 대하여 잔류용매시험을 매 제조시마다 수행하고, 이후에 공정에서 유기용매를 사용하지 않는 경우 완제품에서 잔류용매시험을 실시하여야하는지

- 중간 공정 중에 잔류용매에 대한 시험을 수행하고, 이후 공정에서 유기용매를 전혀 사용하지 않는다면, 완제품에서 잔류용매 시험을 반드시 수행할 필요는 없다고 사료됨

Q6

KGMP상 무균제제에 대하여 무균시험을 생략하는 Parametric Release가 가능한지

- 현 국내 GMP규정에는 별도의 Parametric Release는 인정되지 않고

있어 무균시험을 생략하는 것은 적절하지 않음

Q7

Parametric Release로 무균시험을 생략한 의약품(주사제)을 국내에서 수입하고자 할 경우 무균시험을 실시하여야 하는지

- 일부 국가에서는 제한된 범위 내에서 Parametric Release를 인정하여 무균시험을 실시하지 않고 출고하고 있지만, 현재 국내 GMP규정으로는 별도의 Parametric Release는 인정되지 않음
- 이 의약품을 국내에서 수입하고자 할 경우 무균시험을 포함한 기준 및 시험방법에 설정된 시험은 실시하여야 함
- 해외 제조원 실사 시 Parametric Release 인정 여부는 실사 과정에서 해당 국가에서의 Parametric Release에 대한 인정 여부 및 GMP전반적인 사항 등을 감안하여 평가할 예정임

Q8

인체용 의약품의 품질관리를 동물 의약품회사의 품질관리부에 위탁하는 것이 가능한지

- 「약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령 시행규칙」 제11조제1항에 따라, 의약품 제조업자가 의약품의 시험을 수탁하고자 하는 경우, 그 수탁자의 범위는 의약품등의 제조업자, 특별시·광역시·도 및 특별자치도의 보건환경연구원, 한국의약품수출입협회, 법 제73조에 따라 식품의약품안전청장이 의약품등의 품질검사를 위하여 지정하는 기관으로 정하고 있음
- 따라서, 상기 수탁자의 범위에 해당하지 않는 경우 시험의 수탁은 불가능한 것으로 판단됨

Q9

동일 제조단위를 서로 다른 포장단위 또는 포장형태로 제조 시 1개 포장단위에 대한 전 항목시험 실시로 다른 포장단위에 대한 시험의 생략 가능한지

- 1개의 제조단위를 다른 포장단위 또는 여러 종류의 포장형태로 제조하는 경우 추적이 가능한 서브제조단위를 부여하여 관리하여야 하고, 서브제조단위별로 각각 완제품시험을 실시하는 것이 바람직함
- 다만, 포장공정 밸리데이션을 실시하고, 포장일자, 포장형태와 기준 및 시험방법이 동일하면 무균시험 등 품질에 영향을 미칠 수 있는 시험항목을 제외한 나머지 항목에 대한 시험을 실시하지 않아도 될 것으로 사료됨

Q10

원료시험법의 함량시험이 적정법이라면, 2차 표준품의 함량값을 1차 표준품과 비교하지 않고 적정시험 결과만으로 함량값을 설정할 수 있는지

- 적정법에 대하여 과학적이고 합리적인 방법으로 검증된 방법을 통한 함량에 대하여 표준품의 함량으로 설정하면 적절할 것으로 사료됨

Q11

완제품의 검체채취시기를 2차 포장완료 후 실시라고 할 때, 한 제조 단위의 포장이 모두 완료된 이후 검체를 채취하여야 하는지

- 한 Lot의 제조 단위 포장이 완료된 상태에서 검체를 무작위로 채취하는 것이 제품 품질의 대표성 검증에 근거가 될 것으로 사료됨

Q12

품질관리시험 중 제제균일성시험으로 함량균일성시험을 실시하면 함량시험을 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 기시험상 확인시험에서 확인하고자 하는 모든 물질의 확인이 가능한 경우 함량균일성시험으로 확인시험까지 대체할 수 있을 것으로 사료됨

Q13

함량균일성시험이 허가된 기준 및 시험방법의 시험항목이 아니나, 내부에서 추가 설정한 시험항목이면 함량시험 및 확인시험 생략가능 여부

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

Q14

확인시험을 함량시험으로 대체 시, 객관적이고 합리적인 자료는

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

Q15

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

Q16

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

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

Q17

시험의뢰서 및 시험 성적서에 실제 포장수량을 기입하여야 하는지

- ☐ ☐ 수율 및 재고관리 등을 위하여 시험의뢰서 및 시험 성적서에 실제 포장수량을 기입하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

Q18

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, 제조기록서

에 적합라벨을 반드시 부착할 필요는 없음

Q19

판크레아틴 I (식약청고시 규격) 시험결과 판크레아틴(별규)에 적합하면 원료 약품이 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

Q20

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

Q21

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

Q22

원자재가 1년에 3개 제조단위 이하로 입고되는 경우 원자재시험 생략가능여부

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

Q23

같은 의약품 제조업자이나 다른 소재지의 원료의약품 제조소 원료로 완제 의약품을 제조하는 경우 원료의약품 제조소에서 전항목 시험을 실시하면 완제 의약품 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 일

부 생략하고 제조업소의 시험성적서로 갈음할 수 있을 것임 (다만, 입고시마다 확인시험 및 육안검사는 실시하여야 하며, 정기적으로 모든 항목을 시험하여야 함)

Q24

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

Q25

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

Q26

멸균 시 마다 bio-indicator를 사용하여 멸균이 된다는 것을 증명하면 무균 실험샘플의 수를 줄일 수 있는지

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

Q27

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

Q28

완제품시험용 검체채취는 품질관리부서에서만 실시하여야 하는지

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

Q29

전공정 위탁제조품목의 경우 위탁사와 수탁사가 동시에 검체채취하여 완제품 시험을 실시하여도 되는지

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

Q30

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

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

Q31

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

Q32

내수용과 포장재질이 같은 수출용에 대한 완제품 시험 실시여부

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

Q33

제조과정 중 유기용매 사용 시 완제품에서 잔류용매시험 실시근거는

- 약사법시행규칙 제42조제1항제6호 및 “의약품잔류용매기준가이드라인(의안65607-79호, ‘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

Q34

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

Q35

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

Q36

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

Q37

다른 시험자가 중간검토자 역할을 할 수 있는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.1호 라목에 따라 ‘10.1.1부터 시험기록 및 시험 근거자료가 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

Q38

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

Q39

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

Q40

보관용 검체 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

Q41

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

Q42

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

Q43

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

Q44

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

Q45

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

Q46

100ml미만의 바이알고무마개(분말 또는 동결건조제제)시험의 자사규격으로 가능 여부와 매 제조단위마다 전항목 시험을 하여야 하는지

- ☐ ☐ 대한약전 일반시험법의 수액용고무마개시험법 등을 참조하여 자가규

격으로 설정하여 실시 가능함. 다만, 의약품과 접촉하는 자재는 의약품
을 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

Q47

정제수 제조 시 사용되는 원수의 수질검사 시험기준 및 항목은

□□ 정제수 제조 시 원수로 사용되는 상수는 대한약전 시험기준 및 항목
에 따라 시험을 실시하여야 함

Q48

원수의 수질검사를 외부에 위탁하는 경우 달라지는 사항이 있는지

□□ 의약품등의 제조업자가 원수의 수질검사를 외부에 위탁시험하는 경
우 "약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령 시행규
칙" 제11조를 준수하여야 하며, 이 경우 시험기준이나 항목에 달리지
는 사항은 없음

Q49

정제수시험의 모든 사용점에서의 실시여부 및 시험주기는

□□ 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.1호 하목에 따라 제조용수는 정기적
으로 사용점 등에서 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

Q50

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

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

Q51

주사용수에 대한 무균시험 적합판정 전 주사용수를 사용하여 의약품을 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

Q52

고형제 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

Q53

원료약품 사용기간과 관계없이 재시험 후 적합하면 사용할 수 있는지

- ☐ ☐ 유효기간 또는 사용기간이 정하여진 원료약품은 재시험으로 유효기간 또는 사용기간을 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

Q54

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

Q55

유효기간이 만료된 원료의약품을 재처리 또는 재가공하여 사용기간을 연장할 수 있는지

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

5.2 안전성시험

Q1

안전성시험 중 기시법이 변경될 경우의 처리방법은

- 안전성시험(장기보존시험)은 허가사항에 명시된 기준 및 시험방법에 따라 실시하는 것이 원칙이므로 변경된 기준 및 시험방법에 따라 실시하여야 함

Q2

안전성시험의 시험주기의 설정 기준은 완제품포장의 완료일인지 또는 제조일인지

- 안전성시험 측정 시기는 제조일자를 기준으로 하여 “의약품등의 안정성시험 기준(식약청고시)”에 따라 시험하는 것이 바람직함

Q3

원료 칭량부터 타정, 선별공정 또는 원료 칭량부터 1차포장까지 위탁하는 경우 수탁업소의 안전성시험으로 자사제품의 안전성시험을 대체할 수 있는지

- 안전성시험은 의약품의 시판 후 품질을 평가하기 위하여 실시하는 시험으로 품목허가(신고) 업소가 실시하는 것이 원칙임
- 다만, 원료칭량부터 1차포장까지 전공정을 위탁하는 경우 수탁사가 동일한 처방(원료약품의 종류와 분량, 제조방법 및 제조시설이 동일함) 품목으로 실시한 안전성시험결과가 적합한 경우 해당 안정성 시험자료를 확보하여 검토·승인하는 것으로서 위탁사가 실시하여야하는 안전성시험을 대체할 수 있을 것으로 사료됨

Q4

향후생산계획이 없어 허가를 취하할 경우 장기보존시험을 중지하여도 되는지

- 약사법 시행규칙 별표2 7.2호 다목에 따라 시판용으로 제조하는 최초 3개 제조단위에 대하여 장기보존시험을 실시하여야 하며, 당해 판매 제품의 품목을 취하하더라도 사용(유효)기간까지 시험을 실시하는 것이 바람직함

Q5

의약품동등성시험과 생물학적동등성시험용(이하 약동 또는 생동)제품은 약동이나 생동완료 후 출하가 가능하나 심사 완료시까지 일정 기간이 소요되므로 안정성시험을 포장 안한 상태로 진행을 해야 하는지

- 약동과 생동시험용 제품은 심사완료 후 출하가 가능하므로 약사법시행규칙 [별표2]7.2에 따라 시판용으로 제조한 최초 3개 제조단위에 대해서 시판제품과 동일한 재질의 포장형태별로 안정성 시험을 실시하여야함
- 그러나 약동과 생동의 심사기간이 일정기간 소요될 수 있으므로 그동안 제품의 품질 변화 등을 방지하기위해 직접 접촉하는 용기 포장공정까지 완료하는 것이 바람직함

Q6

1차 포장 용기 제조원이 변경(기밀도, 두께등에서 유의할만한 차이가 없는 동일한 재질의 용기로 변경)이 발생할 경우 안정성시험을 다시 해야 하는지

- 안정성 시험은 허가(신고)된 의약품의 시판 후 제품의 변질여부 등을 관찰하여 제품의 품질에 미치는 영향을 평가하기 위하여 시판용으로 제조하는 최초 3개 제조단위에 대하여 시험하는 것으로,

- 변경된 포장자재의 기밀도, 두께 등이 변경 전 포장자재와 동일하여 의약품의 품질 및 안정성시험에 영향을 미치지 않는다는 것이 입증될 경우 안정성시험을 다시 할 필요는 없을 것으로 사료됨

Q7

같은 제품을 HDPE150ml에 100정, HDPE500ml에 300정 포장하여 생산할 경우, 용기재질이 같아도 크기가 다르면 각각 3제조단위에 대한 안정성시험을 해야 하는지

- 포장단위의 용량에 따라, 의약품의 품질 및 안정성시험에 영향을 미치지 않는다는 것이 입증될 경우 안정성시험을 포장용량에 따라 실시할 필요는 없을 것으로 사료됨

Q8

품목별사전GMP평가 대상 품목의 경우 안정성시험을 1차 포장만 한 상태에 서채취한 검체로 진행하여도 무방한지

- 약사법시행규칙 [별표2]7.2에 따라 시판용으로 제조한 최초 3개 제조단위에 대해서는 시판품과 동일한 재질의 포장형태별로 안정성 시험을 실시하여야 합니다.
- 그러나 의약품과 직접 접촉하는 용기포장까지 완료된 제품에 최종포장(라벨링, 설명서추가, 카톤 포장 등)하는 공정이 제품의 안정성에 영향을 미치지 않으므로 의약품과 직접 접촉하는 용기포장까지 완료 후 안정성시험을 실시해도 무방할 것으로 사료됨

Q9

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

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

Q10

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(장기보존시험)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

Q11

안정성시험용 검체를 보관할 때 검체용기 수 설정방법은

- 안정성시험 시 시험할 때마다 개봉하지 않은 포장에서 검체채취토록 권장하므로 1회 시험 시 필요량을 각각 보관하는 것이 바람직함

Q12

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 사용하여야 하며, 안정성시험에서 포장용기는 1차 포장이므로 안정성시험 검체보관 시 라벨이 부착되지 않아도 보관 및 시험이 가능함

Q13

포장재질별 3개 제조단위에 대한 안정성시험 실시여부

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

Q14

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 시판제품과 동일한 포장용기를 사용하여야 하므로 포장단위가 500정인 품목은 원칙적으로 500정 포장용기 자체를 보관하는 것이 바람직하나,
- 동일한 500정 포장용기에 시험에 필요한 양을 담아서 보관하는 것은 가능함

Q15

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 출

하 시 시험결과로 중간시점의 시험결과를 대신할 수 있으나 최종시점에 전항목에 대하여 시험하여야 함

Q16

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

Q17

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

Q18

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

Q19

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 제17 조제1항에 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

Q20

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 안정성시험을 실시한 경우 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.2호에 적합하도록 안정성시험을 실시하여야 함

Q21

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

Q22

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

Q23

전공정 위탁생산품목에 대한 안정성시험의 수탁사의 실시기능 여부

- ☐ ☐ “약국 및 의약품등의 제조업·수입자와 판매업의 시설기준령” 제4조 및 동령시행규칙 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(안정성시험계획서 작성 등) 및 업무처리방법(검체채취 및 보관조건 설정·유지방법 등)을 상세히 명시하고, 이를 철저히 준수하여야 할 것임

Q24

수탁사가 실시한 다른 품목(동일한 처방, 기계 및 제조공정)의 안정성시험 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, 제조방법 및 제조시설이 동일함) 품목에 대한 안정성시험 결과가 적합하면 해당 안정성시험 자료를 확보하여 검토·승인하는 것으로서 안

정성시험을 대체할 수 있을 것으로 사료됨

Q25

수출품목에 대해서도 안정성시험을 실시하여야 하는지

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

Q26

수입품목에 대하여 수입자가 안정성시험을 실시하여야 하는지

- ☐ 수입품목 중 안정성시험 미실시 품목에 대하여 수입자가 '08.4.1부터 안정성시험을 실시하여야 함

Q27

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 약사법 시행규칙 [별표 2] 제7.2호 및 시험개시 시점의 “의약품등의안정성시험기준(식약청고시)”에 적합하면 제조원의 안정성시험 자료로 갈음할 수 있을 것으로 사료됨

Q28

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

- ☐ 원제조사에서 안정성시험을 실시한 시험방법의 기시법과 국내 허가 사항의 기시법이 다른 경우 원제조원의 안정성시험 자료의 인정이 곤란함

Q29

수입의약품의 경우 외국 제조원의 안정성 시험으로 같음이 가능한지

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

Q30

부형제에 대하여도 안정성시험을 실시하여야 하는지

- ☐ 약사법시행규칙 제43조제9호에 따라 부형제는 안정성시험을 실시하지 않아도 됨

5.3 연간 품질검사

Q1

허가/신고 이후 생산실적 또는 판매실적이 없는 품목에 대해서도 연간품질평가의 실시가 필요한 것인지

- ☐ 허가이후 한 제조단위도 생산하지 않은 경우에도 연간품질평가를 실시하여야 하며, 평가항목 중 해당되는 항목만 평가 후 그 내용을 기록하시면 됨

Q2

수출용으로만 허가받은 제품에 대해서도 연간품질평가를 실시해야하는지

- ☐ 수출용으로만 허가받은 품목의 경우는 해당 수출국의 기준에 준하여 관리하면 됨

Q3

부제조실적 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

Q4

위탁제조품목도 연간품질평가를 하여야 하는지

□□ 위탁 제조한 품목도 연간품질평가를 실시하여야 함

Q5

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.

Q6

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 외국자료 인용이 불가능하므로 원개발사 연간품질평가자료만으로 대체할 수 없음

Q7

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 제형

별 공정검사항목은 예시이고, 각 제조공정의 공정 밸리데이션 자료 등을 근거로 업소에서 검사항목 선정과 검사시기, 빈도를 조정할 수 있을 것으로 사료됨

Q8

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

6. 제 조 관 리

Q1

하나의 동결건조기에 3개 제조단위를 동시에 동결 건조하여도 되는지

- 3개 제조단위가 하나의 동결건조기에서 작업할 때 3개 제조단위 각각 구별이 어렵고, 3개 제조단위를 오랫동안 장시간 방치함으로서 오염의 우려가 있으므로 동시에 동결 건조하는 것은 바람직하지 않음

Q2

교정 받은 생산 장비를 공장이전으로 인해 다른 지역으로 이동하여 재설치했을 경우 재교정해야 하는지

- 제조소를 이전할 경우 제조 및 시험에 사용되는 기계·설비에 대하여 교정은 귀 업소에서 설정한 지침(SOP)에 따라 자체적으로 실시하여 제조 및 품질관리에 문제가 없도록 관리하여야 할 것으로 사료됨

Q3

주사제(사후멸균제제)에 사용되는 마지막 행균을 정제수로 할 경우, 원료의 세척 용수로 상수를 사용하는 것이 가능 한지

- 원료에 직접 사용되는 제조용수의 경우 허가증 상 제조방법에 상세 기재되어야 할 것이며, 정제수 또는 상수라도 함유물질이 추출성분에 영향이 없음이 입증되는 경우, 사용이 가능할 것으로 사료됨

Q4

조제 후 여과멸균을 거쳐 충전을 하는 점안제 조제 시에 조제탱크에서 여과 전까지 대기시간은

- 무균제제의 경우, 조제 시 미생물로부터의 오염을 방지하기 위하여 조제, 충전, 밀봉, 멸균에 이르는 조작을 가능한 한 빨리하여야 하며,

□□ 보통 8시간 이내로 하는 것이 바람직한 것으로 사료됨

Q5

외용 액제 제조시 분말 원료의 외포장재를 벗겨내지 않고 칭량한 후 조제실로 옮기고, 원료를 조제탱크에 투입할 때 외·내포장재를 제거하는 것이 가능하지

□□ 원료의 외포장재를 벗기지 않은 상태에서 칭량 및 조제실내 반입이 이루어지게 되면, 칭량오차 및 오염 발생가능성이 증가할 것으로 사료됨. 따라서 이러한 칭량오차 및 오염에 대한 방지 대책을 마련하고, 이를 적절히 수행하면 가능할 것으로 판단됨

Q6

주성분의 함량만 다른 동일 제형의 3가지 품목을 제조할 때 공통된 공정까지는(칭량, 코팅, 건조, 혼합) 동시에 제조하여 parent제조단위로 반제품을 관리하고, 충전공정과 포장공정을 각각의 품목별로 따로 제조하고 서브로트로 관리하는 것이 가능한지

□□ 한 제조단위의 반제품을 이후 제조공정에서 여러 종류의 제품으로 제조하는 경우추적이 가능한 서브 제조단위를 부여하여 관리하여야 할 것으로 사료됨

Q7

정제의 코팅공정 시 공정 중 손실량을 고려하여 코팅액을 과량 투입하는 것을 인정하는지

□□ 허가사항(원료약품의 종류 및 분량, 제조방법 등)대로 의약품을 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 (붕해, 용출시험등 포함)등을 실시하여 제조 및 품질관리의 일관성을 검증해야 할 것임

Q8

무균복을 자체 내에서 세척, 건조 및 멸균할 경우 관리방법은

- 무균복은 무균제조공정 및 무균작업장 등이 오염되지 않도록 관리하여야 하며, 무균복의 멸균방법, 보관조건 등 관리 기준을 회사가 합리적으로 설정하여야 할 것으로 사료됨

Q9

완제의 함량기준이 95~107%로 설정되어 있는 제품의 생산시, 주원료 투입량을 함량기준의 중간값인 101%로 맞춰서 투입할 수 있는지

- 허가사항(원료약품의 종류 및 분량, 제조방법)대로 의약품등을 제조하여야 하며, 공정 중 손실 등을 고려하여 원료약품의 양을 조정하는 것은 가능함

Q10

원료의약품을 1개의 공용 합성 생산라인에서 생산할 때, 한품목의 생산이 완전히 종결된 후에 다른 품목의 생산을 순차적진행하지 않고 두 품목의 원료를 같은 공간내의 작업장에서 동시에 생산 진행하는 것이 가능한지

- 2가지 품목을 동일한 작업실에서 제조할 경우, 상호 교차오염, 혼동등의 우려가 있으므로, 한 품목의 생산이 완료된 후에 다른 품목생산 하는 것이 타당할 것으로 사료됨

Q11

원료의약품의 제조일자 산정기준이 있는지

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

Q12

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

Q13

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 액상 주사제 및 분말주사제 해당내용을 참고하시기 바람

Q14

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 배지충전 시험 실시 후 균질하게 조제한 1회 분량을 20시간 연속 충전하는 경우 작업일자와 상관없이 동일한 제조단위로 관리할 수 있을 것으로 사료되나, 무균제제의 경우 8시간 이내에 충전하는 것이 바람직함

Q15

과립생산 후 캡슐충전 시 고함량과 저함량으로 분할 충전가능 여부

- ☐ ☐ 과립생산 후 캡슐충전 시 고함량과 저함량으로 분할할 수 없음

Q16

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

Q17

클린부스(청정도 1A등급지역)에서 하는 무균액제 제조과정(칭량→충전, 조제 과정 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

Q18

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

- 주사제용 용기세척 시 최종 세척수로 주사용수를 사용하여야 함

Q19

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 이물 혼입 가능성이 높아 인정하기 곤란하므로 제조단위를 원활하게 코팅할 수 있는 코팅기계를 구입하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

Q20

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

Q21

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

Q22

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

Q23

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

Q24

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 표시 하고 사용기한(유효기한)을 변경하지 않도록 관리하며, 완제품 견본을 별도로 보관하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

Q25

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

7. 원자재 및 제품의 관리

Q1

원료의 성적서상 유효기간이 표시되어 있지 않고 재시험(retest)으로 표시되어있는 경우 자사에서 재시험을 실시하여 유효기간을 연장할 수 있는지

- 유효기간 또는 사용기간이 정해져 있는 주성분은 제조업자가 설정한 그 유효기간을 재시험에 의하여 연장할 수 없으며, ICH 가이드라인에 의하면 retest date를 유효기간으로 사용하고 있습니다.

Q2

원료 칭량공정에서 한 원료가 여러 제품에 사용될 경우 제품별로 칭량을 해야 하는지 또는 한번에 사용될 원료를 동시에 칭량할 수 있는지

- 약사법시행규칙 [별표 2] ‘의약품 제조 및 품질관리기준’을 위반하지 않는 범위에서 제조업자가 자체적으로 원료칭량 시기 및 횟수를 결정할 수 있음
- 다만, 원료를 여러번 나누어 칭량하고자 하면 실제 작업상황에 근거하여 제조지시 및 기록서에 단계별 원료 칭량현황(원료명, 코드명, 시험번호, 허가량, 기준량, 사용량, 작업일자, 작업시간, 작업자 및 확인자 등)을 기재하고 원료칭량표를 부착하는 것이 바람직함

Q3

원자재의 시험항목을 줄이고자한다면 전 항목 시험을 몇 번이나 하여야 가능한지

- 제조업자가 입고된 원자재의 시험항목을 줄이고자 한다면 적어도 3로트에 대하여 전 항목을 시험하여야 하며, 일정한 간격(1년을 넘지 않는 것을 권장)으로 전 항목을 시험하여 공급업자의 시험성적서와 비교함으로써 시험성적서의 신뢰성에 대하여 정기적으로 확인하여야 함

Q4

완제의약품의 원료가 입고될 때 원료의약품 제조원의 밸리데이션자료를 받은 경우 및 지속적으로 검출이 되지 않음을 밸리데이션한다면 잔류 유기 용매 시험을 생략할 수 있는지

□□ 또한, 제조업자가 입하한 원자재의 시험항목을 줄이고자 한다면 적어도 3로트에 대하여 전항목을 시험하여야 하며, 일정한 간격(1년을 넘지 않는 것이 권장됨)으로 전항목을 시험하여 공급자의 시험성적서와 비교함으로써 시험성적서의 신뢰성에 대하여 정기적으로 확인한다면 가능함

Q5

이전에 전 항목시험을 실시하여 적합판정을 받은 원료와 동일한 제조번호가 입고되었다면 시험항목을 생략할 수 있는지?

□□ 이전에 입고 시 전 항목 시험을 수행하여 적합하였다고 해서 시험항목을 생략하는 것은 바람직하지 않다고 사료됨

Q6

의약품의 자재로 사용되는 PVC필름에 대한 시험은 어떻게 해야 하는지

□□ 약사법제37조제1항 같은법 시행규칙제42조의 규정에 따라 제조관리자는 의약품의 원료 및 자재의 입고부터 완제품의 출고에 이르기까지 필요한 시험검사 또는 검정을 철저히 하여야 함

□□ 아울러, 별도 규격이 없는 원자재의 경우 제조하는 의약품의 품질에 영향이 있는지 등 을고려하여 자체적으로 기준·규격을 설정하여 입고될 때 마다 검사하여야 할 것으로 사료됨

Q7

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

Q8

주사제의 불용성 미립자시험을 경시변화에 영향이 없는 항목으로 보아, 1회 시험량만 보관해도 되는지

- 무균시험, 발열성물질시험, 질량편차시험 등 경시변화 추정에 관련이 없는 항목에 대해서는 1회 시험량만 보관할 수 있으나,
- 주사제의 불용성미립자시험은 해당제품의 특성을 고려하여 경시변화와 관련이 없음을 입증 후 검체수량을 결정하는 것이 바람직할 것으로 사료됨

Q9

바코드시스템으로 관리되는 자동화 창고에 입고된 적합 원료에대한 적합라벨 부착을 생략 가능한지

- 바코드시스템 등 전자시스템을 이용하여 보관소를 관리하고자 하는 경우 해당 시스템에대한 CSV(컴퓨터시스템밸리데이션)를 실시하여 시스템을 검증하여야 함

Q10

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

Q11

탁사에서 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

Q12

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

Q13

유효기간 변경이 발생한 경우(냉소보관 5년에서 실온보관 2년으로), 변경 전에 제조를 시작하여 유효기간 변경 후 포장되는 제품의 유효기간은 변경된 유효기간으로 표시하여야 하는지

- 회사에서 정한 제조일자 설정기준에 따라, 동 품목의 제조일자가 변경허가일자 이전일 경우에는 변경허가 이전의 유효기간을 적용하여야 할 것으로 사료됨

Q14

보관소 출입대장 기록 및 운영은 강제규정인지

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

Q15

원자재 제조업자 평가(Vendor Audit)시 현지실사를 반드시 실시해야 하는지

- 원자재 제조업체 평가 (Vendor Audit)는 원자재 제조업체가 원료나 포장자재를 설정된 규격에 부합하고 신뢰성이 있게 공급할 수 있는지를 평가하여 확인, 승인하는 절차임
- 평가 시에는 원자재 제조업체의 이력과 납품 대상 물품의 특성을 고려해야 하고, 감사가 필요한 경우는 업체의 GMP 기준 준수 역량의 파악이 필요함

□□ 또한 반드시 현장실사를 실시함을 의미하지는 않음

Q16

기허가 완제의약품 품목의 주성분을 소분 또는 수입업체에서 구입하여 제조하는 경우 소분 또는 수입업체의 원자재 공급업체의 평가 보고서로 원자재 공급업체 평가를 갈음할 수 있는 지

□□ 완제의약품 제조업자는 원자재 제조업체가 원료나 포장자재를 설정된 규격에 부합하고 신뢰성이 있게 공급할 수 있는지를 평가하여 확인, 승인하여야 하며,

□□ 수입원료의약품 제조업체에 대하여, 소분 또는 수입업체의 원자재 공급업체의 평가 보고서를 확보, 검토하여 갈음할 수 있음

8. 변 경 관 리

Q1

작업소 증·개축으로 중요사항 변경이 발생하여, 변경자료를 제출하고자 할 때, 자료 제출방법 및 변경관리 자료에 포함되어야 하는 자료는

- 변경자료는 식품의약품안전청(의약품품질과)로 회사 직인이 있는 문서로 제출하시기 바람
- 약사법시행규칙 [별표 2] 제 12호 가목에 따라 변경사항 발생시 제품의 품질 또는 공정의 재현성에 미치는 영향을 검토하고, 충분한 자료에 의거 품질관리기준에 맞는 제품을 제조한다는 것을 확인하고 문서화하여 제출하면 될 것으로 사료됨

Q2

변경관리 자료의 제출시기

- 당해 작업소에 변경이 있는 경우 매 분기 종료일(3월말, 6월말, 9월말, 12월말)까지 변경관리 자료를 식품의약품안전청으로 보고하여야 하며, 주요사항 변경의 경우 접수 시점으로부터 30일 이내 현장점검을 실시함

Q3

변경관리 자료 제출 후 처리 절차 및 처리기간

- 주요사항 변경의 경우, 30일 이내 현장점검을 실시하며, 적부여부는 보완사항 제출 등이 모두 완료된 후 판정하여 통보함

Q4

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

Q5

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

9. 자율 점검

Q1

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 품질관리 과정에 대하여 자체적으로 평가하도록 권고하고 있음



10. 실태조사 등

Q1

2010년 1월 1일 이후, 신규 품목허가신청 시, GMP 신청자료에 포함되어야 하는 자료의 범위는

□□ GMP 신청자료에 포함되어야하는 자료의 범위는 다음과 같음

- 1) 제조소 평면도
- 2) 신청품목과 관련된 작업소 시설 관련자료
- 3) 신청품목과 관련된 시설 및 환경 관리 관련자료
- 4) GMP 조직도 및 품질관리(보증)체계 관련자료
- 5) 문서관리규정 및 문서 목록
- 6) 신청품목과 관련된 제품표준서 및 제조·품질관리기록서 사본
- 7) 신청품목과 관련된 밸리데이션 자료(공정, 세척, 시험방법, 제조지원 및 컴퓨터시스템의 밸리데이션 실시자료)

Q2

품목별GMP평가를 받은 품목과 동일 처방 품목에 대하여 수탁생산 할 경우, 품목별GMP실시상황평가에 필요한 자료를 모두 제출하여야 하는지

□□ “품목별사전GMP제도운영지침”에 따르면 동일회사인 경우에는 동일 제형신규품목에 대해 작업소 및 작업실이 동일하면 "6. 신청품목과 관련된 제품표준서 및 제조·품질관리기록서 사본과 7.신청품목과 관련된 밸리데이션 자료"만 제출하셔도 됨

□□ 다만, 일부공정 위수탁제조하거나 위탁사가 시험을 실시하는 경우에는 상기 1)~7)의 자료 중 해당사항이 있는 경우에는 위탁자 및 수탁자 별로 각각 해당 자료를 제출하여야 함

Q3

오리지널 제품이 하나의 허가에 두 가지 용량이 있는 경우 하나의 용량에 대해서만 품목별GMP를 받아야하는지 각각의 용량별로 받아야하는지

- 약사법 제31조제1항 내지 제2항, 제42조제1항과 동법 시행규칙 제24조제1항제6호가목, 제26조제2항 및 [별표2]에 따라 사전 GMP 평가는 품목별로 실시함
- 국내에서 하나의 품목으로 허가를 받을 수 있는 경우 하나의 품목에 대해 사전 GMP 평가를 받으시면 됨

Q4

현재 내용고형제 GMP적합업소로서 과립제, 환제, 정제등을 생산하고 있으며, 동 적합인증으로 연조엑스품목의 제조가 가능한지

- 약사법 시행규칙 제43조에 의거 완제의약품의 경우 내용고형제, 주사제, 점안제, 내용액제, 연고제, 그 밖의 제형으로 구분하고 있으며, 생약의 침출액을 농축하여 만든 연조엑스제의 경우 내용 액제에 해당될 것으로 사료됨

Q5

현재 보유하고 있는 제형의 생산시설을 철수하고 관련된 제형의 모든 제품을 위탁으로 전환할 경우 제형허가를 반납해야하는지, 위탁생산으로 전환시 전공정 위탁생산이 아닌 일부 공정위탁의 경우(원료칭량 또는 2차포장공정만 실시) 제형허가반납을 해야 하는지

- GMP적합판정 받은 제형에 해당하는 모든 품목에 대해 전공정 또는 제조공정 중 원료칭량 및 2차포장 작업을 제외한 전 공정을 위탁제조로 허가(신고) 변경하는 경우 당해 GMP 제형을 반납하는 것이 바람직함

Q6

품목별사전GMP평가 자료 제출 시 3개제조단위의 포장공정(라벨링, 박스 포장) 실적이 반드시 포함되어야하는지, 품목별사전GMP평가과정에서 언제 까지 포장시설이 구비되어야하는지

- ☐ ☐ 의약품과 직접 접촉하는 1차 포장 실적까지 제출하면 됨
- ☐ ☐ GMP 실시상황 평가 신청 시 포장(충진)시설이 구비되어 있어야 함

Q7

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

- ☐ ☐ 의약품을 제조하여 판매하고자 하는 자는 약사법제31조에 따라 허가(신고)하여야만 판매가 가능함
- ☐ ☐ 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

Q8

허가신청 시 GMP 실시상황평가 자료를 제출하지 않고 제조원 실사로 갈음 가능한지

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

Q9

품목별 사전 GMP 평가 시행 후 허가 신청하는 경우 반드시 3개 제조단위에 대한 GMP 실시자료를 제출하여야 하는지

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

Q10

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

Q11

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

- 전문의약품 공정 밸리데이션 시행일('08.7.1) 전 생동시험용 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

Q12

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

Q13

품목별 사전 GMP 평가 도입 후 원료의 품목허가 없이 “수입요건확인면제 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 있으

므로,

- “수입요건확인 면제 대상물품중 의약품등의 추천요령(식약청고시)”에 따라 수입한 원료로 제조한 의약품이 GMP기준에 적합하면 허가 후 판매할 수 있음

Q14

수입품목 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 시험 결과를 제출하면 될 것임

Q15

허가(신고) 신청 시 제출되는 GMP 실시상황평가 자료 중 포장공정과 관련 하여 어느 포장단계까지 제출하여야 하는 지

- 약사법시행규칙 제24조제1항제6호에 따라 허가(신고) 신청 시 제출 되는 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 사료 됨

Q16

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

Q17

‘09년 신약 허가신청 시 국제공통기술문서(CTD)를 제출할 경우 따로 밸리데이션 자료를 제출할 필요가 없는지, CTD에 밸리데이션 요구 항목들이 모두 포함되는지

- “의약품등의 품목허가신고심사 규정(식약청고시)” 제6조제1항1.7.3는 “약사법 시행규칙 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 밸리데이션 자료는 국제공통기술문서(CTD)에 포함되어야 함
- 아울러, 동 밸리데이션 자료에 “약사법 시행규칙” 및 “의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청고시)” 등에서 정하고 있는 사항이 포함되어야 할 것으로 사료됨



11. B G M P

Q1

원료의약품 품목별 사전 GMP 평가 적용 대상은

- 약리활성이 있는 원료의약품으로 품목 허가(신고)대상 원료의약품
 - 적용제외 대상
 - DMF 대상 원료의약품
 - 한약재 및 약리활성이 없는 성분(첨가제 등), 인체에 직접 적용하지 아니하는 제품(체외진단용의약품, 소독제 등)에 사용되는 원료
 - 수출만을 목적으로 하는 원료의약품
 - 자사 제조용으로 직접 수입하는 원료의약품

Q2

2010년 1월부터 시행되는 원료의약품 사전GMP평가지 밸리데이션자료를 제출해야 한다면 동시적 밸리데이션자료도 가능한지

- 원칙적으로는 예측적 밸리데이션 자료를 제출하여야 함. 다만, 의약품등 밸리데이션 실시에 관한 규정(식약청 고시 제2009-10호, '09.3.18)에 따라 동시적 밸리데이션 대상품목이면 동시적 밸리데이션 자료도 가능할 것으로 사료됨

Q3

원료 의약품 밸리데이션을 2010.1.1부터 실시하는 것으로 알고 있는데 모든 원료의약품에 대해 적용이 되는지, 2010년도부터 적용할 밸리데이션은 공정 밸리데이션 외 세척, 시험방법 등도 같이 해야 하는지

- 2010.1.1부터 실시해야하는 원료의약품 밸리데이션은 공정, 시험방법, 세척, 제조지원설비 및 컴퓨터시스템 밸리데이션을 실시해야 하며, 약리활성이 없는 성분(첨가제 등) 및 무균제제가 아닌 것으로서 생약(한약) 또는 이를 단순 추출형태인 원료의약품은 대상에서 제외됨

- 아울러, 이미 허가를 받거나 신고를 한 원료의약품의 제조업자는 2009년 12월 31일까지는 동시적 또는 예측적 밸리데이션을 실시할 수 있으며, 2010년 1월 1일 이후 신규 원료의약품 허가(신고)를 신청하는 경우 밸리데이션은 예측적으로 실시하여야 함

Q4

일반 제제 발효공정시 발효시설을 포함하여 원료 의약품 제조구역 전체에 공기조화설비와 각 공정마다 분리 구분되는 시설을 갖추어야 하는지

- 약국 및 의약품 등의 제조업·수입자 및 판매업의 시설기준령 시행규칙 제2조제1항제2호에 따라 제조공정이 서로 다른 제형의 작업소는 각각 구획되어야 하나 폐쇄식 기계설비 등에 의하여 교차 오염될 우려가 없는 작업소는 분리하거나 구획하지 않을 수 있으며, 페니실린제제 등 특수제제에 한하여 별도의 공조를 설치하여야 함

Q5

건강 기능 식품 GMP조직과 BGMP 운영 조직을 동시에 적용 가능한지

- 약사법의 규정에 따라 품질부서 책임자와 제조부서책임자는 당해 제조소의 제조관리업무 이외의 업무에 종사할 수 없는 등 건강기능식품 GMP조직과 BGMP조직을 같은 조직으로 운영하는 것은 바람직하지 않을 것으로 사료됨

Q6

원료 의약품 소분 제조시 밸리데이션 실시 여부

- 원료의약품을 소분하여 제조할 경우, 중요공정(무균조작공정 등)에 대하여는 공정 밸리데이션을 실시하여야 하며, 아울러, 향후 2010년 이후 의무화되는 제조지원설비 밸리데이션 등의 실시대상임

Q7

공정일수가 몇 달이 걸리는 원료의약품도 예측적 밸리데이션을 실시하여야 하는지

- BGMP 원료를 ‘10.1.1이후 제조(수입)하여 판매하고자 할 경우 약사법 시행규칙 부칙 제1조제3항 및 의약품밸리데이션실시에 관한 규정(식약청고시)에 따라 예외적으로 동시적 밸리데이션을 실시할 수 있는 제외하고는 원칙적으로 공정밸리데이션을 예측적으로 실시하여야 함

Q8

원료 의약품에 대한 세척밸리데이션 진행시, 중간체에 대한 수락기준을 설정하는 기준은

- 세척밸리데이션은 기계·설비 등에 잔류물(전 작업 의약품, 세척제 등)이 적절하게 세척되었는지를 품목별로 검증하여야 함. 이에 대한 세척 후 잔류량 기준 등 세부 관리사항에 대해서는 업소에서 자체적으로 설정할 수 있으나, 동 기준으로 관리 시 의약품 제조 및 품질관리에 문제가 없음을 입증하여야 함

Q9

BGMP(합성)을 보유한 업소에서 소분제조를 추가할 때의 절차는

- 기존 BGMP(합성 등) 허가를 득한 업체가 소분 추가하고자 할 경우 제조방법(기타)별 원료의약품 GMP평가신청 구비서류를 제출하여 서류검토로 평가하되 실태조사는 생략됨

Q10

원료 의약품을 수출용으로만 허가받은 경우, 2010년 1월 1일 제조 공정 밸리데이션시행을 하지 않고 판매가 가능한 지

- ☐ 수출용으로만 허가 받은 품목의 경우, 해당 수출국의 규정에 따르며
됨

Q11

2010년 1월 부터 원료의약품 밸리데이션이 적용되는데, 2009년에 생산한 제품을 동시적 밸리데이션(09년12월31일까지)을 실시하지 않은 경우 2010년 판매가 가능한지

- ☐ 제조일 기준으로 2010년 1월 1일 이전에 제조된 원료의약품은 밸리데이션 의무화 이전에 제조되어 판매가 가능하나, 2010년 1월 1일 이후 제조된 원료의약품은 기허가 품목이라도 예측적으로 밸리데이션을 완료한후 판매하여야함

Q12

원료의약품 밸리데이션 실시 시 순도와 결정형시험을 실시하는 시기는 언제 인지

- ☐ 원료 의약품 밸리데이션 실시 항목으로 순도와 결정형 시험은 최종 정제 공정 단계에서 3군데 이상의 검체를 취하여 실시하는 것이 바람직함

Q13

원료 의약품 제조소에서 세척밸리데이션을 수행할 때, worst case로 대표 품목 선정 후 세척밸리데이션을 실시하는 것이 가능한지

- ☐ 동일 설비를 사용하는 제조품목에 있어서 Worst Case를 합리적인

근거로 설정한 후 3회 이상 세척밸리데이션을 실시한 후 제품을 판매하여야 함

Q14

자사에서 제조한 원료의약품들을 혼합하여 판매하고자 할 경우 별도로 BGMP를 신청하여야 하는 지

☐ 원료의약품의 경우 제조방법별로 GMP를 평가하므로 혼합제조에 대하여 별도로 GMP평가를 받아야 함

Q15

기허가 원료의약품의 원자재 공급업체 평가의 주체로 무역업자가 될 수 있는 지

☐ 수입 원료의약품의 경우 그 품목의 수입자가 원자재공급업체 평가의 주체가 되어야 함

Q16

원료의약품 수입 또는 소분 제조의 경우 원자재 공급업체 평가 때 확보해야 하는 밸리데이션 자료는 시험자료 등 일체의 서류를 말하는 것인지

☐ 밸리데이션 실시결과 요약보고서 형식의 자료이면 가능하며, 반드시 밸리데이션 시험기초자료 및 중요공정 파라미터 등이 포함되지 않아도 됨

Q17

탄산칼슘 등 약리활성이 없는 부형제의 경우 주성분으로 사용될 경우 품목별 사전 GMP 평가 대상에 해당되는 지

☐ 주성분으로 사용될 경우 약리활성이 있다고 보아야 할 것이므로 품목별 사전 GMP평가 대상에 포함됨

Q18

원료의약품 공정 밸리데이션을 실시할 때 제조단위의 크기 및 제조단위 변경 시 재밸리데이션을 실시해야 하는 지

- ☐ 원료의약품 공정 밸리데이션 이후, 제조단위를 변경할 경우 밸리데이션을 실시하는 것이 권장됨

Q19

원료의약품 품목허가 신청 시, 이미 DMF신고한 품목과 동일 제조방법 및 작업소일 경우 현장조사 후 1년이 경과하기 전에는 실태조사가 면제되는 지

- ☐ DMF 대상 성분에 해당되어 제조소 현장조사 후 1년 이내에 허가(신고)품목을 신청하는 경우 사전GMP평가를 위한 실태조사는 생략됨

Q20

원료의약품 공정밸리데이션의 구체적인 실시방법은

- ☐ 원료의약품 공정밸리데이션 실시시 순도 및 결정성에 대한 의미 및 시험방법
- ‘순도’는 허가된 기준 및 시험방법 상의 유연물질(불순물)의 정량 시험과 중금속·비소·염화물 등의 한도시험 등을 검사하여야 하며, 필요 시 자체적으로 순도시험 항목을 설정하여 시험
 - ‘결정형’이란 원료의 결정이 나타내는 겉모양(정형(晶形))을 의미 허가된 기준 및 시험방법을 참고로 결정성에 대한 시험을 하여야 함
 - 기준 및 시험방법에 결정성 시험항목이 설정되지 않은 경우에는 자체적으로 결정성 시험 항목을 설정하여 현미경, X선회절, 핵자기공명(NMR), 적외부흡수스펙트럼(IR) 등을 통해 시험(무정형 원료의약품의 경우 무정형(無晶形)임을 확인)

Q21

의약품 제조 수탁자가 위탁자의 품목 생산을 위해 원료의약품을 수입하는 경우 품목허가(신고)절차 생략대상 인지

- 약사법 시행규칙 제49조의 “제조업자가 자신이 제조하는 의약품” 중 ‘제조’는 약사법 제31조제1항 및 제2항에 따라 “제조를 위탁하는 경우 (위탁제조)”도 포함됨
 - 품목허가(신고)증상 제조방법에 ‘위탁제조’로 기재된 경우, 그 품목 제조로만 사용되는 원료의약품도 품목허가(신고) 절차 생략대상임
- 현행 ‘통합공고’상 해당 수입물품(원료의약품)이 함유된 품목에 대한 제조판매품목허가(신고)를 받은 자는 그 원료의약품의 수입통관이 가능함
 - 수탁자가 해당 수입물품이 함유된 품목허가(신고)증을 보유한 경우, 자사의 제조판매품목 이외에 위탁 받은 품목의 제조를 위해서도 수탁자가 원료의약품을 직접 수입통관 가능

Q22

원료의약품 제조에 사용되는 원료약품의 경우 품목별 사전 GMP 평가대상인지

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

Q23

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

Q24

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

Q25

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

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

Q26

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

Q27

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

Q28

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 사용기간관리 에 유의하여야 할 것임

Q29

원료의약품 밸리데이션 적용시기, 적용공정, 동시적 밸리데이션의 인정여부, 밸리데이션을 실시한 3개 제조단위에 대한 판매가능 여부 및 수입 원료의약품에 대한 밸리데이션 규정 적용여부

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

Q30

공정 밸리데이션 대상인 최종 정제공정에 사용된 제조설비만 적격성 평가 실시가능 여부, 설계·설치·운전적격성평가의 생략가능 여부 및 이 경우 공정 밸리데이션과 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 적격성평가(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

Q31

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

Q32

원료의약품 정제공정에 대해서만 밸리데이션 실시가능 여부

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

Q33

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, 필요시 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 정상시험 으는 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

Q34

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

Q35

기준 및 시험방법이 ‘별규’인 원료의 경우 시험방법 밸리데이션 실시여부와 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

Q36

원료약품의 경우 원개발사의 시험방법 밸리데이션 자료 및 상호비교자료 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

Q37

BGMP 작업소에서 제조공정 중 농축기에서 나오는 용매를 받는 회수탱크와 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

Q38

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 2등급지역으로 관리하여야 할 것임

Q39

원료의약품 연간품질평가를 완제품 제조공정만으로 실시가능 여부

- ☐ ☐ 약사법시행규칙 [별표 2] 제7.3호 가목에 따라 연간품질평가는 완제품의 제조단위별 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

Q40

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

Q41

반품된 원료의약품의 1차 포장재 해체 시 시험 적합이고 사용기한이 충분히 남은 경우 재 포장가능 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

Q42

원료의약품을 소분·판매하는 경우도 안정성시험을 실시하여야 하는지

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

새 GMP 제도 관련 질의·응답집

발 행 일 : 2010년 2월

발 행 인 : 장병원(의약품안전국장)

편 집 인 : 이승훈(의약품품질과장)

편 집 위 원 : 김유일, 이준한, 김호동, 김인옥, 이창윤, 김은주
강신국, 김복연, 허정, 박주현, 조민정

발 행 처 : 식품의약품안전청 의약품안전국 의약품품질과

122-704 서울특별시 은평구 통일로 194번지

Tel : 02-380-8131 ~ 8160,

Fax : 02-3156-8139
