

대한민국약전 일부개정고시

1. 개정이유

「대한민국약전」 기준·규격을 국제조화하여 의약품의 적절한 품질관리를 합리적으로 지원하고, 연구개발사업 결과 등을 반영하여 일부 기준·규격 및 일반시험법을 최신 과학수준에 맞게 개선함으로써 기준·규격을 선진화하고 우수한 품질의 의약품이 유통될 수 있도록 함

2. 주요내용

- 가. 폭발성 시약(피크린산) 사용규제에 따른 대체시험법 마련(12건, 의약품각조 제 1부, 일반시험법 철시험법)
- 나. 확인시험 현대화(16건, 의약품각조 제 1부)
- 다. 국민신문고 요청사항(시스템적합성 신설, 시험법 오류 정정 등) 반영 및 유해시약 대체시험법 개발 등(16건, 의약품각조 제 1부 및 2부)
- 라. ‘의약품 시험방법 베리피케이션’ 신설(1건, 일반정보)

3. 의견제출

- 가. 관계법령: 약사법
- 나. 예산조치: 별도조치 필요 없음
- 다. 합 의: 해당사항 없음
- 라. 기 타: (1) 행정예고(‘21.9.27~‘21.11.25) 결과 특기사항 없음

(2) 규제심사: 신설·강화 규제 없음

식품의약품안전처 고시 제2021 - 101호

「약사법」 제51조제1항에 따른 「대한민국약전」(식품의약품안전처 고시 제2021-61호, 2021. 7. 15.)을 다음과 같이 개정 고시합니다.

2021년 12월 2일

식품의약품안전처장

대한민국약전 일부개정고시

대한민국약전 [별표 3] 의약품각조 제1부 일부를 다음과 같이 개정한다.

니자티딘 중 함량 규정 중 “환산한 무수물”을 “환산한 건조물”로 한다.

덱사메타손 중 순도시험 2) 유연물질 항에서 시스템의 재현성 및 조작 조건 중 “디아제팜”을 “덱사메타손”으로, 정량법 중 덱사메타손 ($C_{22}H_{29}FO_5$)의 양 (mg)의 계산식을 다음과 같이 한다.

덱사메타손 ($C_{22}H_{29}FO_5$)의 양 (mg)
= 덱사메타손표준품의 양 (mg) \times (Q_T / Q_S)

덱사메타손 정 중 함량 규정 중 분자량 “ $C_{22}H_{29}FO_5$: 392.47”을 “ $C_{22}H_{29}FO_5$: 392.46”으로, 용출시험 중 표준액 시약 “메탄올”을 “에탄올 (95)”로 한다.

돔페리돈 중 확인시험을 다음과 같이 한다.

확인시험 이 약 및 돔페리돈표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

디멘히드리네이트 중 확인시험을 다음과 같이 한다.

확인시험 이 약 및 디멘히드리네이트표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

디시클로민염산염·파파베린염산염 정 중 확인시험 및 정량법에서 조작조건 중 검출기는 다음과 같이 한다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 디시클로민염산염과 파파베린염산염의 주피크 유지시간 및 190 ~ 300 nm에서의 자외부흡수스펙트럼은 같다.

정 량 법

조작조건

검출기 : 자외부흡광도계 (측정과장 220 nm) 다만, 확인시험 시 광다이오드 검출기 (190 ~ 300 nm)로 한다.

레보플록사신 정 중 레보플록사신($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$)의 표시량에 대한 용출률 (%) 계산식을 다음과 같이 한다.

레보플록사신($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= W_s \times V' / V \times A_T / A_S \times 1 / C \times 90$$

로사르탄칼륨 중 확인시험을 다음과 같이 한다.

확인시험 1) 이 약 및 로사르탄칼륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 메탄올로 녹여 증발건고 한 것을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

2) 이 약은 칼륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

록시트로마이신 현탁용 정 중 용출시험 록시트로마이신($C_{41}H_{76}N_2O_{15}$)의 표시량에 대한 용출률(%) 계산식 및 0.2 mL 인산이수소칼륨완충액(pH 6.2) 조제법은 다음과 같다.

레보플록사신($C_{18}H_{20}FN_3O_4 \cdot 1/2H_2O$)의 표시량에 대한 용출률 (%)

$$= A_T / A_S \times \text{표준액 중 록시트로마이신 농도(mg/mL)} \times \text{검액의 희석배수} \times (1 / \text{표시량(mg)}) \times 100$$

○ 0.2 mol/L 인산이수소칼륨완충액, pH 6.2: 0.2 mol/L 인산이수소칼륨시액 50 mL, 0.2 mol/L 수산화나트륨시액 8.1 mL 및 물을 넣어 200 mL로 한다.

브롬헥신염산염 정 중 확인시험 및 정량법에서 조작조건 중 검출기는 다음과 같이 한다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크 유지시간 및 200 ~ 400 nm에서의 자외부흡수스펙트럼은 같다.

정 럩 법

조작조건

검출기 : 자외부흡광도계 (측정파장 205 nm) 다만, 확인시험 시 광다이오드 검출기 (200 ~ 400 nm)로 한다.

세파제돈나트륨 중 확인시험을 다음과 같이 한다.

확인시험 1) 이 약 및 세파제돈나트륨표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약은 나트륨염의 정성반응 1)을 나타낸다.

S-아데노실-L-메티오닌황산토실산염 중 정량법은 다음과 같이 한다.

정 럩 법 1) S-아데노실-L-메티오닌 이 약 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 한다. 따로 S-아데노실-L-메티오닌표준품 약 50 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 5 μ

L씩을 정확하게 취하여 다음의 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 S-아데노실-L-메티오닌의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

$$\begin{aligned} & S\text{-아데노실-L-메티오닌 (C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_6\text{O}_5\text{S)의 양 (mg)} \\ &= S\text{-아데노실-L-메티오닌표준품의 양 (mg)} \times (A_T / A_S) \end{aligned}$$

조작조건

검출기 : (현행과 같음)

칼 럼 : (현행과 같음)

이동상 : 0.2 mol/L 포름산암모늄에 포름산을 넣어 pH 4.0으로 조정
한 액·메탄올혼합액(9 : 1)

유 량 : 1.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 표준액 5 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 S-아데노실-L-메티오닌의 피크의 이론단수는 15000 이상이다.

시스템 재현성 : 표준액 5 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6회 반복할 때 S-아데노실-L-메티오닌 피크면적의 상대표준편차는 2.0% 이하이다.

S-아데노실-L-메티오닌황산토실산염 정 중 정량법은 다음과 같이 한다.

정 량 법 이 약 20 정 이상을 가지고 그 질량을 정밀하게 달아 가루로 하여 S-아데노실-L-메티오닌 (C₁₅H₂₂N₆O₅S) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 정확하게 100 mL로 하고 여과하여 여액을 검액으로 한다. 따로 S-아데노실-L-메티오닌표준품 약 10 mg을 정밀하게 달아 이동상을 넣어 녹여 정확하게 20 mL로 하여 표준액으로

한다. 검액 및 표준액 5 μ L씩을 정확하게 취하여 다음의 조건으로 액체 크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 S-아데노실-L-메티오닌의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정한다.

S-아데노실-L-메티오닌 ($C_{15}H_{22}N_6O_5S$)의 양 (mg)

=S-아데노실-L-메티오닌표준품의 양 (mg) \times (A_T / A_S) \times 5

조작조건

검출기, 칼럼, 이동상, 유량 및 시스템적합성은 「S-아데노실-L-메티오닌황산토실산염」의 정량법 1)에 따른다.

알로푸리놀 정 중 확인시험 및 정량법에서 조작조건 중 검출기는 다음과 같이 한다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크 유지시간 및 190 ~ 300 nm에서의 자외부흡수스펙트럼은 같다.

정 량 법

조작조건

검출기 : 자외부흡광도계 (측정과장 254 nm) 다만, 확인시험 시 광다이오드 검출기 (190 ~ 300 nm)로 한다.

에탐부톨염산염 중 확인시험을 다음과 같이 한다.

확인시험 1) 이 약 및 에탐부톨염산염표준품을 건조하여 적외부스펙

트림측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 30)은 염화물의 정성반응을 나타낸다.

오메프라졸 중 확인시험을 다음과 같이 한다.

확인시험 이 약 및 오메프라졸표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 메탄올로 녹여 증발건고 한 것을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

코데인인산염수화물 중 함량 규정을 “환산한 건조물”을 “환산한 무수물”로 한다.

클레마스틴푸마르산염 중 확인시험을 다음과 같이 한다.

확인시험 이 약 및 클레마스틴푸마르산염표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법 중 브롬화칼륨정제법에 따라 흡수스펙트럼을 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

클로닉신리시네이트 중 순도시험 2) 유연물질 항을 다음과 같이 한다.

순도시험 2) 유연물질 이 약의 1 % 수용액을 검액으로 한다. L-리신염산염표준품 1 % 수용액 및 클로닉신리시네이트표준품 1 % 에탄올용액

을 각각 표준액으로 한다. 이들 액을 가지고 박층크로마토그래프법에 따라 시험한다. 검액 및 표준액 10 μ L씩을 박층크로마토그래프용실리카 겔(형광제 첨가)(105 $^{\circ}$ C, 30 분간 활성화)을 써서 만든 박층판에 점적한다. 다음에 1-프로판올·암모니아수(28)혼합액(67 : 33)을 전개용매로 전개한 다음 박층판을 바람에 말린다. 여기에 자외선(주파장 254 nm)을 쬐일 때 검액 및 클로르퀴날돌표준액 주반점의 R_f 값은 동일해야 한다. 여기에 0.3 % 닌히드린의 1-부탄올용액 (3 % 아세트산(100)·1-부탄올용액 3 mL를 가함)을 고르게 뿌린 다음 105 $^{\circ}$ C에서 10 분간 가열할 때 검액 및 L-리신염산염표준액에서 얻은 보라색 반점의 R_f 값은 같고 검액에서 얻은 반점은 L-리신염산염표준액으로부터 얻은 반점보다 진하지 않다.

클로르퀴날돌 중 확인시험을 다음과 같이 한다.

확인시험 이 약 및 클로르퀴날돌표준품을 건조하여 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

클로르프로마진염산염 중 확인시험을 다음과 같이 한다.

확인시험 1) 이 약 및 클로르프로마진염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼 측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 0.5 g에 물 5 mL를 넣어 녹이고 암모니아시액 2 mL를 넣어 수 욕에서 5 분간 가열하고 식힌 다음 여과한다. 여액에 묽은 질산을 넣어 산성으로 한 액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

클로르프로마진염산염 정 중 확인시험 및 정량법에서 조작조건 중 검출기는 다음과 같이 하고, 정량법 중 “정확하게”를 “정밀하게”로 한다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크 유지시간 및 200 ~ 400 nm에서의 자외부흡수스펙트럼은 같다.

정 량 법

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 256 nm) 다만, 확인시험 시 광다이오드 검출기 (200 ~ 400 nm)로 한다.

테이코플라닌 중 순도시험 3) 잔류용매 향을 삭제한다.

토코페롤숙지네이트칼슘 중 확인시험 중에서 “사염화탄소”를 “클로로포름”으로 한다.

트리플루살 중 확인시험을 다음과 같이 한다.

확인시험 이 약 및 트리플루살표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수

를 나타낸다.

트리헥시페니딜염산염 중 확인시험을 다음과 같이 한다.

확인시험 1) 이 약 및 트리헥시페니딜염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약 1 g에 물 100 mL를 넣어 가온하여 녹이고 식힌 액은 염화물의 정성반응 2)를 나타낸다.

트리헥시페니딜염산염 정 중 확인시험 및 정량법에서 조작조건 중 검출기는 다음과 같이 하고, 시스템적합성 중 “이소니아지드”를 “트리헥시페니딜염산염”으로 한다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크 유지시간 및 190 ~ 300 nm에서의 자외부흡수스펙트럼은 같다.

정 량 법

조작조건

검출기 : 자외부흡광도계 (측정파장 210 nm) 다만, 확인시험 시 광다이오드 검출기 (190 ~ 300 nm)로 한다.

티아민질산염 중 확인시험을 다음과 같이 한다.

확인시험 1) 이 약 및 티아민질산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측

정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 50)은 질산염의 정성반응 1) 및 2)를 나타낸다.

티아프로펜산 중 확인시험을 다음과 같이 한다.

확인시험 이 약 및 티아프로펜산표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

페노테롤브롬화수소산염 중 확인시험을 다음과 같이 한다.

확인시험 1) 이 약 및 페노테롤브롬화수소산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 100)은 브롬화물의 정성반응 1)을 나타낸다.

페르페나진 중 확인시험을 다음과 같이 한다.

확인시험 이 약 및 페르페나진표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 페이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

페르페나진 정 중 확인시험 및 정량법에서 조작조건 중 검출기는 다음과 같이 한

다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크 유지시간 및 200 ~ 400 nm에서의 자외부흡수스펙트럼은 같다.

정 량 법

조작조건

검출기 : 자외부흡광도계 (측정과장 254 nm) 다만, 확인시험 시 광다이오드 검출기 (200 ~ 400 nm)로 한다.

포르모테롤푸마르산염수화물 중 확인시험을 다음과 같이 한다.

확인시험 이 약 및 포르모테롤푸마르산염수화물표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

폴리스티렌설포산칼슘 중 순도시험 4) 스티렌 함은 다음과 같이 한다.

순도시험 4) 스티렌 이 약 10.0 g을 달아 아세톤 10 mL를 넣어 30 분간 흔들어서 섞은 다음 원심분리하여 위의 맑은 액을 검액으로 한다. 따로 스티렌 10 mg을 달아 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 한다. 이 액 1 mL를 정확하게 취하여 아세톤을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 표준액으로 한다. 검액 및 표준액 20 μ L씩을 가지고 다음 조건으로 액체크로마토그래프법에 따라 시험하여 각 액의 스티렌의 피크면적 A_T 및 A_S 를 측정할 때 A_T 는 A_S 보다 크지 않다.

조작조건

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정파장 254 nm)

칼 럼 : 안지름 4 mm, 길이 약 15 cm인 스테인레스강관에 5 μ m의 액체크로마토그래프용옥타데실릴실리카겔을 충전한다.

칼럼온도 : 25 $^{\circ}$ C 부근의 일정 온도

이동상 : 물·아세토니트릴혼합액(1 : 1)

유 량 : 2.0 mL/분

시스템적합성

시스템의 성능 : 스티렌 및 파라옥시벤조산부틸 20 mg씩을 아세톤 10 mL에 녹인다. 이 액 5 mL에 아세톤을 넣어 100 mL로 한다. 이 액 20 μ L를 가지고 위의 조건으로 조작할 때 파라옥시벤조산부틸, 스티렌의 순서로 유출하고 분리도는 5 이상이다.

시스템의 재현성 : 표준액 20 μ L씩을 가지고 위의 조건으로 시험을 6 회 반복할 때 스티렌의 피크면적의 상대표준편차는 2.0 % 이하이다.

프로피베린염산염 중 확인시험을 다음과 같이 한다.

확인시험 1) 이 약 및 프로피베린염산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 \rightarrow 100) 5 mL에 아세트산에틸 6 mL와 질산은시액 3 방울을 넣으면 흰색 침전이 생기고 이 침전은 묽은 질산 0.5 mL에 녹지 않고 암모니아시액 2 mL를 넣고 흔들어서 섞을 때 녹는다.

피록시감 중 확인시험을 다음과 같이 한다.

확인시험 이 약 및 피록시감표준품을 가지고 적외부스펙트럼측정법의 페

이스트법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다. 만일 두 스펙트럼에 차이가 날 때에는 각각을 염화메틸렌으로 녹여 증발건고 한 것을 가지고 같은 방법으로 시험한다.

피록시캄 캡슐 중 확인시험 및 정량법은 다음과 같이 한다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크 유지시간 및 200 ~ 400 nm에서의 자외부흡수스펙트럼은 같다.

정량법 이 약 20 캡슐 이상의 내용물의 질량을 정밀하게 달고 적당한 용기에 가능한 한 완전하게 율기하고 1 캡슐의 평균질량을 구한다. 내용물을 잘 섞고 표시량에 따라 피록시캄 ($C_{15}H_{13}N_3O_4S$) 약 50 mg에 해당하는 양을 정밀하게 달아 100 mL 용량플라스크에 넣는다. 0.01 mol/L 메탄올성염산시액 70 mL를 넣고 30 분간 진탕기로 흔들어 섞는다. 0.01 mol/L 메탄올성염산시액을 넣어 100 mL로 희석하여 섞는다. 이 액을 원심분리하여 맑은 액을 얻는다. 이 액 10.0 mL를 100 mL 용량플라스크에 넣고 0.01 mol/L 메탄올성염산액 약 50 mL 및 물 20.0 mL를 넣고 0.01 mol/L 메탄올성염산시액으로 표선까지 채워 섞어 검액으로 한다. 이하 「피록시캄」의 정량법에 따라 시험한다. 다만, 조작조건 중 검출기는 다음과 같다.

검출기 : 자외부흡광광도계 (측정과장 254 nm) 다만, 확인시험 시 광다이오드 검출기 (200 ~ 400 nm)로 한다.

피리독신염산염 정 중 확인시험 및 정량법에서 조작조건 중 검출기는 다음

과 같이 한다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크 유지시간 및 190 ~ 300 nm에서의 자외부흡수스펙트럼은 같다.

정 량 법

조작조건

검출기 : 자외부흡광도계 (측정과장 280 nm) 다만, 확인시험 시 광다이오드 검출기 (190 ~ 300 nm)로 한다.

피리독신염산염 주사액 중 확인시험은 다음과 같이 한다.

확인시험 정량법의 검액 및 표준액에서 얻은 주피크 유지시간 및 190 ~ 300 nm에서의 자외부흡수스펙트럼은 같다.

호마트로핀브롬화수소산염 중 확인시험은 다음과 같이 한다.

확인시험 1) 이 약 및 호마트로핀브롬화수소산염표준품을 건조하여 적외부스펙트럼측정법의 브롬화칼륨정제법에 따라 측정할 때 같은 파수에서 같은 강도의 흡수를 나타낸다.

2) 이 약의 수용액(1 → 20)은 브롬화물의 정성반응을 나타낸다.

히알루론산나트륨 중 극한점도 중 시험의 무효기준 “1.6 배 이상이고 t_0 의 1.8 배 이하이면”을 “1.6 배 이하이거나 t_0 의 1.8 배 이상이면”으로 한다.

대한민국약전 [별표 4] 의약품각조 제2부 에탄올을 다음과 같이 개정한다.

에탄올 중 순도시험에서 3) 휘발성혼재물 중 아세트알데히드 및 아세트알의 양의 합 계산식을 다음과 같이 개정한다.

$$\begin{aligned} & \text{아세트알데히드 및 아세트알의 양의 합 (vol ppm)} \\ & = (10 \times A_E) / (A_T - A_E) + (30 \times C_E \times 44.05) / [(C_T - C_E) \times 118.2] \end{aligned}$$

$$\text{벤젠의 양 (vol ppm)} = 2B_E / (B_T - B_E)$$

대한민국약전 [별표 5] 일반시험법 일부를 다음과 같이 개정한다.

44. 용출시험법 중 판정기준에서 회전검체통 규격 “0.25 ~ 0.31”를 “0.22 ~ 0.31”로 한다.

69. 철시험법 중 조작법 및 C 법을 다음과 같이 한다.

조 작 법 따로 규정이 없는 한 다음 방법으로 조작한다. 다만, 시험 결과에 영향을 미치지 않는 것이 입증되면 B법을 대신하여 A법 또는 C법을 적용하여 시험 할 수 있다.

C 법 검액 및 비교액에 과황산암모늄 50 mg 및 30 % 티오시안산암모늄 용액 3 mL를 넣어 섞고 흰색의 배경을 써서 액의 색을 비교할 때 검액이

나타내는 색은 비교액이 나타내는 색보다 진하지 않다.

(이 경우 검액 및 비교액의 조제법은 제 4법으로 한다.)

대한민국약전 [별표 6] 일반정보 의약품 시험방법 베리피케이션을 별지 1과 같이 신설한다.

부 칙

제1조(시행일) 이 고시는 고시 후 3개월이 경과한 날부터 시행한다.

제2조(적용례) 이 고시는 이 고시 시행 후 최초로 의약품 제조업자가 제조하거나 수입자가 수입한 의약품부터 적용한다.

[별지 1]

의약품 시험방법 베리피케이션

1. 목적

시험방법 베리피케이션(verification)이란 새로운 시험방법을 도입할 때 시약, 장비 및 시험자 등 실제 시험 조건으로 시험을 실시하여 적합한 결과를 얻기 위해 수행하는 검증 절차이다. 일반적으로 공정서에 수재된 시험방법에 대해 밸리데이션(validation)을 수행할 필요는 없지만, 실제 시험 조건을 반영한 베리피케이션의 수행을 위해 5. 시험방법 베리피케이션 실시 항에 나열된 분석 성능 특성 중 일부를 사용할 수 있다. 또한 시험방법이 특정 약물 및 기질(matrix)에 대해 의도된 목적에 적합하게 수행될 수 있는지를 평가한 후 문서화하여야 한다.

2. 적용범위

의약품 시험방법 베리피케이션은 사용 가능한 인력, 장비 및 시약을 사용하여 허용 가능한 결과를 산출하기 위해 처음으로 수행되는 공정서 시험방법의 베리피케이션에 대한 일반정보를 제공하기 위함이다. 다만, 생물학적시험법의 규정은 시험의 본질에 지장이 없는 한 시험방법의 세부 사항을 바꿀 수 있으므로 적용을 받지 않는다. 또한 이미 성공적으로 확립된 시험절차에는 소급 적용하지 않는다.

3. 서론

공정서에 수재된 시험방법은 제형 및 합성 방법에 따라 달라지는 모든 불순물에 대해 밸리데이션된 것이라고 볼 수 없으므로, 다음과 같은 이유로 시험방법 적용에 문제가 발생할 수 있다.

- 원료의 제조업체에 따라 불순물 프로파일이 상이
- 각 제품별 다양한 부형제의 사용
- 부형제, 항산화제, 완충액 또는 용기추출물질의 영향으로 기질로부터 약물 회수(recovery) 상이함
- 실험실간 시험자의 경험, 분석기기, 시험환경 등의 다양성

따라서 공정서 시험방법을 도입할 때 잠재적 변동을 반영한 베리피케이션을 실시하여 실제 시험조건에서 정확하고 신뢰성 있는 시험방법을 수행할 수 있음을 입증해야 한다.

시험대상 검체가 해당 공정서 시험법에 적합하지 않다는 표시가 되어있지 않는 한 기본적인 시험에 대한 공정서 시험법은 시험방법 베리피케이션이 필요하지 않다. 기본적인 시험항목의 예에는 건조감량, 강열잔분, 산가와 같은 다양한 습식화학반응, pH 측정과 같은 간단한 기기 측정시험 등이 포함된다.

4. 시험방법 베리피케이션 개요

4.1 파라미터 선정

평가 파라미터는 시험방법 및 검체를 종합적으로 고려하고, 다음 조건들을 반영해야 한다.

- 시험자의 교육·경험 수준
- 시험방법의 종류
- 사용하는 분석기기 및 기구
- 시험방법 수행 중 특정 절차
- 검체의 특성

시험방법 베리피케이션 평가 파라미터는 밸리데이션의 일부이므로, 밸리데이션에 포함된 파라미터 중 일부가 시험방법 베리피케이션을 통해 기준에 적합함을 입증해야 한다. 예를 들어, 직선성과 같은 파라미터는 실험실간 차이가 없으면 시험방법 베리피케이션에 포함되지 않아도 되지만, 재현성과 같이 실험실에 따라 달라지는 파라미터는 시험방법 베리피케이션에 포함되어야 한다.

4.2 일반적 요구사항

시험자는 시험을 수행하기 위해 필요한 교육과 시험방법 베리피케이션에 대한 교육을 이수하고 분석기술, 기기 작동 등에 대한 지식과 경험을 보유하여야 한다. 시험방법 베리피케이션 전 과정은 문서로 작성하여 승인되어야 하며, 평가 파라미터를 구체적으로 기술하고, 시험 과정의 적절성 여부를 판단하는 근거가 된 허용 기준도 포함해야 한다.

4.3 시험방법의 분류

시험방법은 목적(정량시험, 확인시험 등)에 따라 다양한 방법이 사용되므로, 서로 다른 목적에 대해서는 각기 다른 시험방법 베리피케이션 항목을 수행하는 것이 타당하다. 시험방법 베리피케이션이 필요한 5가지

시험 목적과 각 목적별 필요 파라미터를 제시하고자 한다.

- 1) 확인시험
- 2) 정량시험(낮은 농도)
- 3) 정량시험(높은 농도)
- 4) 한도시험(정량한계와 근접한 기준농도)
- 5) 한도시험(정량한계보다 현저히 높은 기준농도)

5. 시험방법 베리피케이션 실시

5.1 확인시험

파라미터	수행 여부	비고
특이성	○	- 단순한 화학반응에 의한 시험(예: Ag와 Cl의 반응으로 침전생성)을 제외하고 적용

5.2 정량시험(낮은 농도, 예: 순도시험의 정량시험 등)

파라미터	수행 여부	비고
특이성	○	-
정확성	○	
정밀성	○	
검출한계(LOD)	○	- 검출한계 근처 농도의 시료 분석
정량한계(LOQ)	○	- 정량한계 근처 농도의 시료 분석

5.3 정량시험(높은 농도, 예: 함량, 용출시험 등)

파라미터	수행 여부
특이성	○
정확성	○
정밀성	○

5.4 한도시험(정량한계와 근접한 기준농도)

파라미터	수행 여부	설명
특이성	○	—
정확성	○	— 정량한계 근처 농도를 포함한 시료 분석
정밀성	○	— 한도기준 농도의 시료 분석

5.5 한도시험(정량한계보다 현저히 높은 기준농도)

파라미터	수행 여부
특이성	○
정확성	○
정밀성	○