2023년 상반기 의약품 심사 설명회

용기 및 포장 시스템의 적합성 평가사례

– 경구용 고형제, 주사제 –

의약품심사부 첨단의약품품질심사과

식품의약품안전처
식품의약품안전평가원

목차



1 정의 및 관련 규정

2 용기 및 포장 시스템의 적합성

3 신약 평가사례



용기 및 포장 시스템 정의 및 관련 규정

용기 및 포장 시스템

용기 및 포장 시스템(Container Closure System)이란?

- 제제와 직접 접촉하는 **1차 포장재**, 직접 접촉하지 않는 **2차 포장재**로 이루어짐
  - 2차 포장재도 차광과 같은 추가적인 보호 기능을 가질 수 있음

- **용기 및 포장은 허가항목**(제조방법, 저장방법 및 사용기간)으로서, 신청 품목의 **사용 목적에 적합**하여야 함
  - 대한민국약전 통칙에서의 용기 구분 : 밀폐, 기밀, 밀봉용기/ 차광용기
  - 신청 저장방법에서 사용기간 동안 제품의 안정성을 보증

의약품의 용기 및 포장 관련 규정

의약품 품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전처 고시)

제7조(심사자료의 요건)

2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

가. 원료의약품에 관한 자료

1) 구조결정에 관한 자료
2) 물리화학적 성질에 관한 자료
3) 제조방법에 관한 자료
4) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
5) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
6) 시험성적에 관한 자료
7) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
8) 용기 및 포장에 관한 자료

나. 완제의약품에 관한 자료

1) 원료약품 및 그 분량에 관한 자료
2) 제조방법에 관한 자료
3) 기준 및 시험방법이 기재된 자료
4) 기준 및 시험방법에 관한 근거자료
5) 시험성적에 관한 자료
6) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료
7) 용기 및 포장에 관한 자료

의약품의 용기 및 포장 관련 규정

의약품 품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전처 고시)

제7조(심사자료의 요건)

2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

나. 원료의약품에 관한 자료

8) 용기 및 포장에 관한 자료

가) 일차 포장재의 구성성분과 기준 및 시험방법을 포함한 용기 및 포장재에 대해 기재한다.

나) 성상, 확인시험 및 필요시 주요 치수를 포함한 적합한 도면을 포함하고, 공정서 이외의 시험방법은 밸리데이션 자료를 제출한다.

다) 비기능성 이차 포장재에 대하서는 간단하게 기재한다. 기능성 이차 포장재에 대하서는 추가정보를 기재한다.

라) 적합성(suitability)은 예를 들어 재료의 선택, 습기나 빛으로부터의 보호, 용기 흡착, 유리 또는 구성성분의 안전성에 대해 기재한다.

의약품의 용기 및 포장 관련 규정

의약품 품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전처 고시)

제7조(심사자료의 요건)

2. 구조결정, 물리화학적 성질에 관한 자료(품질에 관한 자료)

다. 완제의약품에 관한 자료

7) 용기 및 포장에 관한 자료

재료의 선택, 습기나 빛으로부터의 보호, 직접용기 구성성분과 의약품과의 적합성(compatibility)(용기흡착, 유리 포함), 직접용기 구성재료의 안전성, 성능(첨부한 투약용기의 재현성 등)을 기재한다.

의약품의 용기 및 포장 관련 규정

의약품 품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전처 고시)

제6조(국제공통기술문서 작성)

의약품 국제공통기술문서(CTD)로 작성하여 제출하는 의약품의 세부작성요령은 별표 3에 따름

[별표 3] 의약품 국제공통기술문서(CTD) 작성방법

3.2.S.6. 용기 및 포장

3.2.P.2. 개발경위
3.2.P.2.4. 용기 및 포장

3.2.P.7. 용기 및 포장

→ 일차 포장재의 **구성재료**와 **규격**을 포함하는 용기 및 포장에 대하여 기술

→ 용기 및 포장의 적합성에 관한 자료 제출

의약품의 용기 및 포장 관련 규정

의약품 품목허가·신고·심사규정(식품의약품안전처 고시)

제6조(국제공통기술문서 작성)

의약품 국제공통기술문서(CTD)로 작성하여 제출하는 의약품의 세부작성요령은 별표 3에 따름

[별표 3] 의약품 국제공통기술문서(CTD) 작성방법

3.2.S.6. 용기 및 포장

3.2.P.2. 개발경위

3.2.P.2.4. 용기 및 포장

3.2.P.7. 용기 및 포장

일차 포장재의 구성재료와 규격을 포함하는 용기 및 포장에 대하여 기술

용기 및 포장의 적합성에 관한 자료 제출



용기 및 포장 시스템의 적합성

용기 및 포장 시스템의 적합성

용기 및 포장의 적합성(Suitability)

- **용기 및 포장의 적합성 구성요소**
  1) **보호성(Protection)** : 의약품의 사용기간 동안 빛, 습기, 미생물 등으로부터 보호
  2) **배합적합성(Compatibility)** : 의약품 제형과 포장재가 상호반응하지 않음(예. 흡착, 침전 등)
  3) **안전성(Safety)** : 유해물질이나 바람직하지 않은 양의 물질을 누출시키지 않는 재료를 선택
  4) **성능(Performance)** : 약물전달, 환자의 순응도 증가 등의 사용목적에 적합

- **의약품 투여경로 및 제형**에 따라 **용기 적합성 평가 항목과 수준**은 달라질 수 있음

→ ❖ 의약품 용기 및 포장 적합성 평가 가이드라인
❖ 의약품 용기 및 포장 적합성 평가 해설서

의약품 용기 및 포장 시스템의 적합성 평가

의약품 투여경로에 따른 용기-제제 상호작용 가능성 예시

❖ 의약품 용기 및 포장 적합성 평가 가이드라인

투여경로에 따른 위험도	용기-제제 간 상호작용 가능성		
	높음	중간	낮음
가장 높음	(흡입제) 에어로솔용액 (주사제) (현탁)주사	(흡입제) 산제 (주사제) 분말주사 (멸균제형) 산제	
높음	(안과용제) (현탁)점안액 (비강용) 에어로솔용액/분무액 (피부) 경피흡수 연고/패치		
낮음	(피부) (현탁)용액, 에어로솔 (경구) (현탁)용액 (구강) 에어로솔	(피부) 산제 (경구) 산제	(경구) 정제, 캡슐제

의약품 용기 및 포장 시스템의 적합성 평가

의약품의 제형 분류에 따른 적합성 고려사항

❖ 의약품 용기 및 포장 적합성 평가 가이드라인

제형 분류	적합성			
	보호성	배합적합성	안전성	기능성/약물전달
흡입 에어로솔용액 등	L, S, M, W, G	Case 1c	Case 1s	Case 1d
흡입 산제	L, W, M	Case 3c	Case 5s	Case 1d
(현탁)주사제	L, S, M, G	Case 1c	Case 2s	Case 2d
멸균산제, 분말주사제	L, M, W	Case 2c	Case 2s	Case 2d
(현탁)점안제	L, S, M, G	Case 1c	Case 2s	Case 2d
경피흡수제	L, S	Case 1c	Case 3s	Case 1d
(생략)				
(현탁)내용액제	L, S, M	Case 1c	Case 3s	Case 2d
경구용 산제	L, W	Case 2c	Case 3s	Case 3d
경구용 정제, 캡슐제	L, W	Case 3c	Case 4s	Case 3d



신약 평가사례(경구용고형제, 주사제)

평가사례(1) – 경구용고형제

제품개요

- 제형 : 필름코팅정 (주성분 OO 1mg)
- 저장방법 및 사용기간: 기밀용기, 제조일로부터 24개월
- 직접 용기 및 포장의 재질 : 병포장 (HDPE, PP), 30정/1병

용기 및 포장에 관한 자료(CTD 3.2.P.7)

(CTD 3.2.P.7) 용기 및 포장

- 용기 및 포장의 개요
  - ➢ 불투명한 흰색의 75 mL HDPE 병, 스크류 타입 PP 마개로 구성
- 구성요소 별 기술사항

구성요소	항목	내용
1) HDPE 병 2) PP 마개	규격	• 성상, 확인, 물리적 규격(두께, 폭 등) 등
	재료	• 재료에 대한 설명(색소, 코팅물질이 있는 경우 코팅에 대한 내용 포함)
	제조원	• 제조원명, 주소 등

- 병, 마개의 도면, 1차포장재 성적서 제출

용기 적합성에 관한 자료(CTD 3.2.P.2.4)

경구용 고형제제의 적합성 고려사항

투여경로/제형	적합성			
	보호성	배합적합성	안전성	기능성/ 약물전달
경구용 고형제제	L, W	Case 3c	Case 4s	Case 3d

용기 적합성에 관한 자료(CTD 3.2.P.2.4)

보호성(L, W)

L (빛)　W (수증기)

종류	시험항목 및 내용	
L	완제의약품의 광 가혹시험 자료	빛으로부터의 보호는 필수적이지 않아 용기의 차광성 요구되지 않음 • 빛에 의한 성상 변색이 나타나지 않음 • 용출률의 변경, 분해생성물의 증가 등의 변화가 확인되지 않음
	(참고) 빛 투과시험	USP <671> 용기-성능시험항 중 '경구 또는 국소 투여용 제품의 플라스틱 용기'

용기 적합성에 관한 자료(CTD 3.2.P.2.4)

보호성(L, W)

L (빛) W (수증기)

종류	시험항목 및 내용		
W	시험 자료	수분투과 시험 and/or 기밀도 시험	USP <671> 용기-성능시험항의 '수분투과 시험' 중 '캡슐제와 정제 다회용 용기'의 기밀용기 판정기준에 적합
			염료침습 시험 수행
	고찰 자료	투습성 평가	가혹시험(습도) 및 안정성 시험 결과를 통하여 수증기로 인한 영향 평가 • 수분함량을 모니터링한 결과, 수분함량이 제제의 물리·화학적 특성에 영향을 미치지 않음을 확인

용기 적합성에 관한 자료(CTD 3.2.P.2.4)

배합적합성(Case 3c)

Case 3c (용기·마개 시스템의 구성 성분과의 상호작용을 할 가능성이 낮은 고형 제제)

종류	시험항목 및 내용	
Case 3c	안정성 시험	안정성 시험 결과를 통하여 용기와 의약품의 배합 적합성을 평가 • 제제와 포장 구성 성분 간의 부적절한 상호작용으로 인한 주성분 등의 분해 여부 및 정도 • 제형이나 포장 구성 성분의 변색 등

용기 적합성에 관한 자료(CTD 3.2.P.2.4)

안전성(Case 4s)

Case 4s (일반적으로 간접 식품첨가제 규정을 적절히 참조한 것으로 충분함)

종류	시험항목 및 내용
Case 4s	포장 구성 성분에 사용된 재료의 안전성을 확인 (예시) • 국외 식품첨가물 규정에 적합한 용기를 선택 • KP <74> 플라스틱제의약품용기시험법 또는 USP <661> 용기-플라스틱류 항에 따라 시험하였을 때 적합한 용기를 사용

용기 적합성에 관한 자료(CTD 3.2.P.2.4)

성능(Case 3d)

Case 3d (거의 고려되지 않는 사항)

종류	시험항목 및 내용
Case 3d	경구용 고형제제에서 용기 및 포장의 성능에 관하여 고려되는 사항 없음 보호성 및 안정성 시험을 통하여 신청품목에 적합한 용기 및 포장임을 확인

평가사례 (2) – 주사제

제품개요

- 제형 : 용액주사제(정맥주사, 일회용)
- 저장방법 및 사용기간: 밀봉용기, 제조일로부터 36개월
- 직접 용기 및 포장의 재질 : 투명 유리바이알, 고무마개

(CTD 3.2.P.7) 용기 및 포장

- 용기 및 포장의 개요: 투명한 유리바이알, 고무마개 및 flip-off 캡으로 구성
- 바이알, 고무마개 및 캡의 도면, 포장재 성적서 제출

용기 및 포장에 관한 자료(CTD 3.2.P.7)

- 구성요소 별 기술사항

구성요소	항목	제출자료
유리 바이알	규격	• 성상, 확인, 물리적 규격(사이즈, 용량) 등 • USP <660> Containers-Glass 및 EP <3.2.1> Glass containers for pharmaceutical use 에 따름
	재료	• 재료에 대한 설명(예. Type 1 Glass)
	제조원	• 제조원명, 주소 등
고무마개	규격	• 성상, 확인, 물리적 규격(사이즈) 등 • USP <381> Elastomeric closures for inj. 및 EP <3.2.9> Rubber closures for container for aqueous parenteral preparations, for powders and for freeze-dried powders에 따름
	재료	• 재료에 대한 설명(예. bromobutyl rubber, 코팅 여부)
	제조원	• 제조원명, 주소 등
캡	규격	• 성상, 물리적 규격(사이즈) 등

용기 적합성에 관한 자료(CTD 3.2.P.2.4)

주사제의 적합성 고려사항

투여경로/제형	적합성			
	보호성	배합적합성	안전성	기능성/ 약물전달
주사제, 현탁주사제	L, S, M, G	Case 1c	Case 2s	Case 2d

용기 적합성에 관한 자료(CTD 3.2.P.2.4)

보호성(L, S, M, G)

L (빛)　S (용매 손실/누출)　M (무균제제 또는 미생물 한도관리 필요)　G (반응성 기체)

종류	시험항목 및 내용	
L	완제의약품의 광 가혹시험 자료	빛으로부터의 보호는 필수적이지 않음 (근거: 빛에 의한 성상 변색, 분해생성물 증가, 함량 감소 등 없음)
	(참고) 차광성 시험법	KP <62> 주사제용유리용기시험법 USP <671> 용기-성능시험항 중 '주사제 용기' EP <3.2.1> 의약품용 유리용기 중 '유색 유리용기에 대한 스펙트럼 투과율'
S	용기 기밀도 시험/ 안정성 시험	용기 특성에 적합한 방법을 선택하여 기밀도 시험 수행(예. 염료 침습시험, 고압 전류시험 등) 안정성 시험 결과(무균, 실용량시험, 함량, 유연물질 등)와 함께 고찰

용기 적합성에 관한 자료(CTD 3.2.P.2.4)

보호성(L, S, M, G)

L (빛)　S (용매 손실/누출)　M (무균제제 또는 미생물 한도관리 필요)　G (반응성 기체)

종류	시험항목 및 내용	
M	안정성 시험	신청 사용기간 동안 미생물 오염(무균성 상실)으로부터 보호되는지 평가 • 제제의 무균시험 결과 등
G	안정성 시험/ 산소투과도	안정성 시험 결과(용액의 pH, 함량, 유연물질 등)와 함께 고찰 필요 시, 주사제 고무마개에 대한 산소투과도 등 평가

용기 적합성에 관한 자료(CTD 3.2.P.2.4)

배합적합성(Case 1c)

Case 1c (용기·마개 시스템의 구성 성분과의 상호작용 할 수 있는 액상 제제)

종류	시험항목 및 내용	
Case 1c	안정성 시험	안정성 시험 결과를 통하여 용기와 의약품의 배합 적합성을 평가 • 제제와 포장 구성 성분 간의 부적절한 상호작용으로 인한 주성분 등 분해 여부 및 정도 • 제제의 침전, pH 또는 삼투압의 변화, 제형이나 포장 구성 성분의 변색 등 평가 • 고무마개 팽윤으로 인한 영향평가 포함(inverted)
	용기 재질의 안전성	공정서 규격의 바이알, 고무마개 사용과 함께 배합적합성 고찰

용기 적합성에 관한 자료(CTD 3.2.P.2.4)

안전성(Case 2s)

Case 2s (안전성 입증을 위한 일반적 자료는, USP 생물학적 반응성 시험 자료, 추출/독성학적 평가 자료이다)

종류	시험항목 및 내용	
Case 2s	용기 재질의 안전성	공정서 규격에 적합한 바이알, 고무마개 사용 (예) USP <660> Containers-Glass, <381> Elastomeric closures for inj.
		(참고) KP <62> 주사제용유리용기시험법, <33> 주사제용고무마개시험법
	추출물/침출물 시험	용기·마개 시스템, 제제의 pH 또는 첨가제에 의한 용제 추출성 등 고려하여 연구 • 분석평가한도(AET, Analytic Evaluation Threshold) 설정 • 추출물/침출물에 대한 위해평가 수행

용기 적합성에 관한 자료(CTD 3.2.P.2.4)

성능(Case 2d)

Case 2d (고려할 만한 사항)

종류	시험항목 및 내용
Case 2d	제제의 특성에 따라 기술 (예시) 특이적 기능 또는 약물전달을 의도하지 않는 용기 및 포장 시스템이므로, 고려할 만한 성능은 없음

❖ 프리필드시린지의 경우, 플런저가 원통을 따라 움직이기 시작하고 유지하는 힘(Force)과 약물의 양을 전달하는 능력(Delivered dose)에 대한 평가가 포함될 수 있음

식품의약품안전처

식품의약품안전평가원



"청렴한 식약처
국민 안심의 시작"

공익신고자 보호제도란?

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

♣ **보호조치 요구 방법**

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

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

▶ 부조리 신고 : 식약처 홈페이지 "국민신문고 > 공직자 부조리 신고" 코너

▶ 공익 신고 : 식약처 홈페이지 "국민소통 > 신고센터 > 부패·공익신고 상담" 코너