

Question:

What should be considered in performing an assessment of whether a firm's drug product, or its components or packaging materials may have been contaminated with radioactive material?

의약품이나 의약품의 원료 또는 포장 자재가 방사성 물질에 오염되었는지 평가할 때 어떤 점을 검토해야 하는가?

Answer:

Radioactive materials (radionuclides) release radiation, also called ionizing radiation, as high-energy particles or electromagnetic energy (e.g., gamma rays) as their unstable atoms transition to a more stable state. Low levels of radiation occur naturally in the environment (as background radiation), but elevated levels may occur, for example, during or following a nuclear reactor accident. Radioactive materials released into the environment by such an accident may contaminate drug products, components, or packaging materials. In these circumstances, firms should determine if any of these articles has become contaminated with radionuclides. If a drug product has been subjected to improper storage, including contamination with radioactive material, the product must not be salvaged and returned to the marketplace (21 CFR 211.208). Similarly, contaminated drug components and packaging materials should not be used or salvaged to manufacture drug products. It is important for manufacturers to know the origin and complete supply chain of a drug product, component, or packaging to better enable an assessment for possible contamination arising from, for example, the accidental release of radioactivity.

방사 활성 물질(방사성 핵종)은 불안정한 원자가 보다 안정된 상태로 전환되는 과정에서 "이온화 방사선"이라고도 하는 방사선을 방출하는데, 이는 고에너지 입자 또는 전자기 에너지(예, 감마선)에 해당된다. 낮은 수준의 방사선이 자연 환경에서도 발생하지만("백그라운드 방사선"), 예를 들어 원자로 사고 도중이나 이후에 방사선 수준이 매우 높을 수 있다. 이러한 사고 때문에 환경으로 방출되는 방사 활성 물질이 의약품, 원료 또는 포장 자재를 오염시킬 수 있다. 이와 같은 경우에 업체는 방사성 핵종에 오염되었는지 평가해야 한다. 방사 활성 물질에 의한 오염을 포함하여, 의약품 보관 상태가 부적절한 경우에는, 그 제품을 재상품화하여 판매해서는 안 된다(21 CFR 211.208). 마찬가지로 오염된 의약품 원료와 포장 자재를 사용하거나 재활용하여 의약품을 제조해서는 안 된다. 방사성 물질의 방출 등으로 인한 오염 가능성을 제대로 평가하기 위해서는, 의약품과 원료, 포장

자재의 출처와 전체 공급 체인을 제조업체가 파악하고 있어야 한다.

Some general concerns about radionuclide contamination from nuclear accidents include, but are not limited to, the following:

핵 사고로 인한 방사성 핵종 오염과 관련하여 일반적으로 우려되는 사항은 다음과 같으나 이에 국한되지 않는다.

- Drug products and/or components may become contaminated with radionuclides from various sources, including contaminated atmospheric fallout, ground water, soil, or naturally derived raw materials.
오염된 대기 낙진, 지하수, 토양, 천연 원료를 포함하여 여러 곳에서 유래한 방사성 핵종에 의약품 및/또는 원료가 오염될 수 있다.
- A contaminated water supply used in drug manufacture may result in poor-quality products that fail to meet specifications.
오염된 용수가 의약품 제조에 사용되어 규격에 부합하지 않는 부실한 품질의 제품이 만들어질 수 있다.
- Certain dosage forms, such as injectable and inhalable drugs, may present greater risk to patients if contaminated with radionuclides, because these drugs more directly enter into the bloodstream.
주사제나 흡입제 등 일부 제제는 방사성 핵종 오염 시에 환자에게 미치는 리스크가 훨씬 크다. 이들 의약품은 혈류에 보다 직접적으로 유입되기 때문이다.
- Drug products and/or drug components contaminated with radionuclides may result in poor-quality products that fail to meet stability specifications (e.g., reduced efficacy).
방사성 핵종에 오염된 의약품 및/또는 의약품 원료 때문에 안정성 규격에 부합하지 않는 부실한 품질의 제품이 만들어질 수 있다(예, 유효성 감소).

Manufacturers of finished drugs must ensure that their products comply with FDA regulations, which includes assurance that the components are of appropriate quality (see, e.g., 21 CFR part 211). In addition, manufacturers of drug components and primary containers must also ensure the quality of their material. FDA expects drug manufacturers and distributors to be extra vigilant and to take enhanced measures to ensure the quality

Questions and Answers on CGMP for Drugs

and safety of their drugs that may have been exposed to radioactive contaminants. It may be appropriate for a firm to undertake measures to prevent purchase of at-risk materials as well as to increase testing of incoming components and finished products before final release. See 21 CFR part 211, including:

완제 의약품 제조업체는 적절한 품질의 원료 보증을 포함하여, FDA 규정에 맞게 제품을 제조해야 한다(예를 들어 21 CFR 211 참조). 또한 의약품 원료와 일차 용기 제조업체도 해당 원자재의 품질을 보증해야 한다. 방사 활성 오염물질에 노출되었을 가능성이 있는 의약품의 품질과 안전성을 보증하기 위하여 의약품 제조업체와 유통업체는 추가적인 주의 조치를 취하고 강력한 대책을 세워야 할 것이다. 위험 물품의 구매를 방지하고 최종 승인에 앞서 입고 원료와 최종 제품의 시험을 강화하는 등 대책을 세우고 추진하는 것이 적절하다. 다음을 포함하여 21 CFR 파트 211을 참조한다.

- 21 CFR 211.65, Testing and release for distribution
21 CFR 211.65 "시험과 출하 승인"
- 21 CFR 211.84, Testing and approval or rejection of components, drug product containers, and closures
21 CFR 211.84 "원료, 의약품 용기, 마개의 시험과 승인 또는 부적합 판정"
- 21 CFR 211.94, Drug product containers and closures
21 CFR 211.94 "의약품 용기와 마개"
- 21 CFR 211.208, Drug product salvaging
21 CFR 211.208 "의약품 재상품화"

References:

1. 21 CFR part 211: Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals
2. FDA Public Health Focus, FDA Response to the Fukushima Dai-ichi Nuclear Power Facility Incident