

**Testing of Glycerin, Propylene Glycol, Maltitol Solution, Hydrogenated
Starch Hydrolysate, Sorbitol Solution, and other High-Risk Drug
Components for Diethylene Glycol and Ethylene Glycol**

Guidance for Industry

글리세린, 프로필렌글리콜, 말티톨액,

하이드로제네이티드스타치하이드롤리세이트, 소르비톨액, 기타 고위험

의약품 성분의 디에틸렌글리콜 및 에틸렌글리콜 시험

This guidance is for immediate implementation.

이 가이드 문서를 즉시 시행한다.

FDA is issuing this guidance for immediate implementation in accordance with 21 CFR 10.115(g)(2). Comments may be submitted at any time for Agency consideration. Submit electronic comments to <https://www.regulations.gov>. Submit written comments to the Dockets Management Staff (HFA-305), Food and Drug Administration, 5630 Fishers Lane, Rm. 1061, Rockville, MD 20852. All comments should be identified with the docket number listed in the notice of availability that publishes in the Federal Register.

For questions regarding this document, contact (CDER) Office of Compliance, 301-796-3400.

**U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)**

May 2023

Compliance

Revision 1

**Testing of Glycerin, Propylene Glycol, Maltitol Solution, Hydrogenated
Starch Hydrolysate, Sorbitol Solution, and other High-Risk Drug
Components for Diethylene Glycol and Ethylene Glycol
Guidance for Industry**

**글리세린, 프로필렌글리콜, 말티톨액,
하이드로제네이티드스타치하이드롤리세이트, 소르비톨액, 기타 고위험
의약품 성분의 디에틸렌글리콜 및 에틸렌글리콜 시험**

Additional copies are available from:

Office of Communications, Division of Drug Information

Center for Drug Evaluation and Research

Food and Drug Administration

10001 New Hampshire Ave., Hillandale Bldg., 4th Floor

Silver Spring, MD 20993-0002

Phone: 855-543-3784 or 301-796-3400; Fax: 301-431-6353

Email: druginfo@fda.hhs.gov

<https://www.fda.gov/drugs/guidance-compliance-regulatory-information/guidances-drugs>

**U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)**

May 2023

Compliance

Revision 1

[목차]

- I. 서론(INTRODUCTION)
- II. 배경(BACKGROUND)
- III. 규제 기준(REGULATORY REQUIREMENTS)
- IV. DEG/EG 오염을 방지하고 의약품 품질과 안전을 보증하기 위한 권고
기준(RECOMMENDATIONS TO SAFEGUARD THE QUALITY AND SAFETY OF
MEDICINES FROM DEG AND EG CONTAMINATION)

**Testing of Glycerin, Propylene Glycol, Maltitol Solution, Hydrogenated Starch
Hydrolysate, Sorbitol Solution, and Other High-Risk Drug Components for Diethylene
Glycol and Ethylene Glycol
Immediately in Effect Guidance for Industry¹**

This guidance represents the current thinking of the Food and Drug Administration (FDA or Agency) on this topic. It does not establish any rights for any person and is not binding on FDA or the public. You can use an alternative approach if it satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. To discuss an alternative approach, contact the FDA office responsible for this guidance as listed on the title page.

이 가이드 문서는 이 주제에 대한 FDA의 방침에 해당된다. 이 문서는 어느 누구에게 일체의 권리를 부여하지 않으며 FDA 또는 일반 대중을 구속하지도 않는다. 관련 법규에 제시된 기준을 만족시킬 수 있는 다른 방법이 있다면, 그 방법을 활용할 수도 있다. 다른 방법을 협의하고자 한다면, 이 문서의 표지에 기재된 FDA 담당 부서에 문의한다.

I. 서론(INTRODUCTION)

This guidance is intended to alert pharmaceutical manufacturers, compounders, repackers, and suppliers to the potential public health hazard of glycerin and other high-risk drug components contaminated with diethylene glycol (DEG) or ethylene glycol (EG).^{2,3} FDA has

¹ This guidance has been prepared by the Office of Compliance in the Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Food and Drug Administration.

이 가이드 문서는 FDA CDER의 OC가 작성했다.

² For purposes of this guidance, "high-risk drug components" are components that, through historical experience, have been found to be at higher risk of DEG or EG contamination compared to other drug components. For brevity, the title of this guidance does not list all high-risk drug components.

이 가이드 문서에서 "고위험 의약품 성분"은 과거 경험에 따르면 다른 의약품 성분과 비교해 DEG 또는 EG 오염 리스크가 큰 것으로 확인된 성분을 의미한다. 간단하게 작성된 이 가이드 문서의 제목은 고위험 의약품 성분을 모두 포괄한 것이 아니다.

³ Many, but not all, high-risk drug components have a United States Pharmacopeia or National Formulary (USP-NF) monograph that includes testing for DEG and EG. USP-NF refers to the combination of two compendia, the United States Pharmacopeia (USP) and

received and continues to receive (most recently in early 2023) reports about fatal poisonings of consumers who ingested drug products in a liquid dosage form (such as cough, allergy, analgesic, and antiemetic drug products) that were manufactured with DEG- or EG-contaminated components.⁴

이 가이드 문서는 DEG 또는 EG에 오염된 글리세린과 기타 고위험 의약품 성분의 공중 보건 위해성을 의약품 제조업체, 조제업체, 재포장업체, 공급업체에 경고하기 위한 것이다. DEG 또는 EG 오염 성분으로 제조된 액제(예, 기침약, 알레르기약, 진통제, 항구토제)를 복용하고 치명적인 중독 사고가 발생했다는 보고가 접수되었고, 지금도(2023년 초반까지도)

the National Formulary (NF). The USP-NF monographs establish identity testing for drugs listed therein, in addition to other tests and methods for determining the strength, quality, and purity of those products. The USP-NF monographs for the high-risk drug components listed by name in the title of this guidance include DEG and EG limit testing as part of the specific identification tests. There are additional high-risk drug components whose corresponding USP-NF monographs include testing for DEG and EG in either the identification test or the impurities tests, such as sorbitol sorbitan solution, noncrystallizing sorbitol solution, polyethylene glycol, and diethylene glycol stearates. FDA expects manufacturers to ensure they are referencing the current USP-NF when determining which testing is required to be performed.

전부는 아니지만 많은 고위험 의약품 성분에 대하여, DEG와 EG 시험을 포함한 USP-NF 모노그래프가 있다. USP-NF는 2개 공정서인 USP와 NF를 합친 것이다. USP-NF 모노그래프에 함량, 품질, 순도 관련 기타 시험 항목과 시험 방법 이외에도, 확인 시험 기준이 설정되어 있다. 이 가이드 문서의 제목에 명시된 고위험 의약품 성분의 USP-NF 모노그래프에 특이적 확인 시험의 한 부분으로 DEG/EG 한도 시험이 포함되어 있다. 이외에도 USP-NF 모노그래프에 불순물 시험이나 확인 시험의 한 부분으로 DEG/EG 시험이 포함된 고위험 의약품 성분(예, 소르비톨소르비탄액, 비결정성 소르비톨액, PEG, 디에틸렌글리콜스테아레이트)이 있다. 제조업체는 현행 USP-NF를 참고하여 어떤 시험을 할지 결정해야 할 것이다.

⁴ See, e.g., WHO urges action to protect children from contaminated medicines, World Health Organization, Jan 23, 2023, available at <https://www.who.int/news/item/23-01-2023-who-urges-action-to-protect-children-from-contaminated-medicines>.

예를 들어 WHO 참고 문헌(WHO urges action to protect children from contaminated medicines, World Health Organization, Jan 23, 2023, <https://www.who.int/news/item/23-01-2023-who-urges-action-to-protect-children-from-contaminated-medicines>)을 참조한다.

계속되고 있다.

This guidance provides information on compliance with applicable regulatory requirements and recommendations to help pharmaceutical manufacturers, repackers, other suppliers of high-risk drug components, and compounders prevent the use of glycerin and other high-risk drug components that are contaminated with DEG or EG. These requirements and recommendations, along with other appropriate measures under current good manufacturing practice (CGMP), are vital to prevent further consumer poisonings.

의약품 제조업체, 재포장업체, 기타 고위험 의약품 성분 공급업체, 조제업체가 DEG 또는 EG에 오염된 글리세린과 기타 고위험 의약품 성분을 사용하지 않는데 도움이 되는 권고 사항과 규제 기준 준수 관련 정보를 이 가이드 문서에서 제공한다. 이 기준과 권고 사항, 그리고 CGMP 기준에 따른 다른 적절한 대책은 소비자 중독 사고를 방지하는데 중요하다.

In general, FDA's guidance documents do not establish legally enforceable responsibilities. Instead, guidances describe the Agency's current thinking on a topic and should be viewed only as recommendations, unless specific regulatory or statutory requirements are cited. The use of the word should in Agency guidances means that something is suggested or recommended, but not required.

일반적으로 FDA 가이드 문서는 법적 강제성을 갖지 않는다. 다만 가이드 문서는 특정 주제에 대한 FDA의 생각을 기술하며, 구체적인 법적 기준이 제시되어 있지 않으면 일종의 권고 사항으로 간주한다. FDA 가이드 문서에서 "should"라는 표현은 어떤 것을 제안 또는 권고한다는 의미이지 반드시 그래야 한다는 의미는 아니다.

II. 배경(BACKGROUND)

In 1937, an outbreak of DEG poisoning occurred in the United States, which resulted from people ingesting elixir of sulfanilamide that contained DEG as a solvent. A total of 107 people died, many of them children. This event led to the enactment of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act or Act), which included a provision requiring that drugs be demonstrated to be safe before marketing. In late 1995 and early 1996, many children were admitted to hospitals in Port-au-Prince, Haiti, with sudden kidney failure, resulting in at least 80 fatalities. An investigation by Haitian health officials, the Centers for Disease Control (CDC), and FDA discovered that the cause was DEG-contaminated glycerin in acetaminophen syrup manufactured in Haiti. Between 1990 and 1998, similar incidents of DEG poisoning occurred in Argentina, Bangladesh, India, and Nigeria, and resulted in the deaths of hundreds of

children.⁵ In October 2006, an outbreak of DEG poisoning occurred in Panama, resulting in multiple cases of illness and death.

1937년에 DEG 중독 사고가 미국에서 발생했다. 용매인 DEG가 함유된 설파닐아미드 엘릭서 제품을 섭취한 사람에서 발생한 사고였다. 총 107명이 사망했고 대다수가 어린이였다. 이 사고를 계기로 FD&C법이 제정되었고, 의약품 판매에 앞서 안전성이 증명되어야 한다는 조항이 이 법에 포함되었다. 1995년 말과 1996년 초에 아이티 포르토프랭스의 병원에 많은 어린이가 입원했다. 급성 신부전 때문이었고, 최소 80명이 사망했다. 아이티 보건 부처, CDC, FDA가 조사를 했고, 아이티에서 제조된 아세트아미노펜 시럽에 함유된 DEG 오염 글리세린이 원인인 것으로 확인되었다. 1990년과 1998년 사이에 아르헨티나, 방글라데시, 인도, 나이지리아에서도 유사한 DEG 중독 사고가 발생하여 어린이 수백 명이 사망했다. 2006년 10월에 파나마에서 DEG 중독 사고가 발생했고 많은 사상자가 발생했다.

These cases reveal the following similarities:

이와 같은 사례에서 확인된 유사점은 다음과 같다.

- The manufacturers of the liquid drug products that contained contaminated glycerin did not perform full identity testing on the glycerin raw material, including tests to quantify the amount of DEG present and to verify the purity of the glycerin received.
오염된 글리세린을 함유한 액체 의약품 제조업체가 DEG 함량 시험과 글리세린 순도 시험을 포함해, 글리세린 원료의 확인 시험을 충분하게 실시하지 않았다.
- The manufacturers of the liquid drug products containing contaminated glycerin relied on the certificate of analysis (COA) provided by the supplier of the glycerin.
오염된 글리세린을 함유한 액체 의약품 제조업체는 글리세린 공급업체가 제공한 COA에 의존했다.
- The origin of the glycerin was not readily apparent from the COA. The COA obtained by the manufacturers of the liquid drug products was often a copy of a COA on the letterhead of the distributor from whom they had purchased the glycerin and not the COA provided by the original manufacturer of the glycerin. The chain of custody or distribution history of the glycerin was also not readily known, often because the glycerin might have been sold multiple times between its manufacture and its use in

⁵ World Health Organization (WHO), Report of the Diethylene Glycol Contamination Prevention Workshop, 1997, p. xi.

manufacturing the finished drug product.

COA에서 글리세린의 출처를 용이하게 확인할 수 없었다. 액체 의약품 제조업체가 받은 COA는 글리세린 원료의 원 제조업체가 제공한 COA가 아니라, 글리세린을 공급한 유통업체의 레터헤드 용지에 작성된 COA인 경우도 있었다. 글리세린의 관리 체인 또는 유통 이력을 용이하게 확인할 수 없었는데, 글리세린 제조 시점과 완제의약품 제조에 사용되는 시점 사이에 글리세린이 여러 업체를 거쳤을 수 있기 때문이다.

In 2022 and 2023, numerous countries reported incidents of oral liquid drug products, primarily indicated for children, with confirmed or suspected contamination with high levels of DEG and EG.⁶ The cases of contamination, spanning at least seven different countries, were

⁶ See WHO urges action to protect children from contaminated medicines, World Health Organization, Jan 23, 2023, available at <https://www.who.int/news/item/23-01-2023-who-urges-action-to-protect-children-from-contaminated-medicines>. The WHO has issued global medical alerts addressing incidents in The Gambia (Oct 5, 2022), Indonesia (Nov 6, 2022), Uzbekistan (Jan 11, 2023), and the Marshall Islands and Micronesia (Apr 25, 2023). See Medical Product Alert N°6/2022: Substandard (contaminated) paediatric medicines, World Health Organization, Oct 5, 2022, available at [https://www.who.int/news/item/05-10-2022-medical-product-alert-n-6-2022-substandard-\(contaminated\)-paediatric-medicines](https://www.who.int/news/item/05-10-2022-medical-product-alert-n-6-2022-substandard-(contaminated)-paediatric-medicines); Medical Product Alert N°7/2022: Substandard (contaminated) paediatric liquid dosage medicines, World Health Organization, Nov 2, 2022, available at [https://www.who.int/news/item/02-11-2022-medical-product-alert-n-7-2022-substandard-\(contaminated\)-paediatric-liquid-dosage-medicines](https://www.who.int/news/item/02-11-2022-medical-product-alert-n-7-2022-substandard-(contaminated)-paediatric-liquid-dosage-medicines); Medical Product Alert N°1/2023: Substandard (contaminated) liquid dosage medicines, World Health Organization, Jan 11, 2023, available at [https://www.who.int/news/item/11-01-2023-medical-product-alert-n-1-2023-substandard-\(contaminated\)-liquid-dosage-medicines](https://www.who.int/news/item/11-01-2023-medical-product-alert-n-1-2023-substandard-(contaminated)-liquid-dosage-medicines); and Medical Product Alert N°4/2023: Substandard (contaminated) syrup medicines, World Health Organization, Apr 25, 2023, available at [https://www.who.int/news/item/25-04-2023-medical-product-alert-n-4-2023--substandard-\(contaminated\)-syrup-medicines](https://www.who.int/news/item/25-04-2023-medical-product-alert-n-4-2023--substandard-(contaminated)-syrup-medicines).

WHO 참고 문헌(WHO urges action to protect children from contaminated medicines, World Health Organization, Jan 23, 2023, <https://www.who.int/news/item/23-01-2023-who-urges-action-to-protect-children-from-contaminated-medicines>) 참조.
감비아(2022년 10월 5일), 인도네시아(2022년 11월 6일), 우즈베키스탄(2023년 1월 11일), 마셜제도와 미크로네시아(2023년 4월 25일)에서 발생한 사고와 관련해 WHO가

associated with more than 300 fatalities—mostly in children under the age of 5.⁷ In October 2022, and as part of the investigation into these cases, the Indonesian health authorities identified the presence of DEG and EG in a propylene glycol excipient used in manufacturing oral liquid drug products.⁸ At the time of issuance of this guidance, FDA had no indication that any contaminated products connected to the recent international incidents have entered the U.S. drug supply chain.

2022년과 2023년에 내용 액제 의약품(주로 소아용)과 관련된 사고가 여러 국가에서 보고되었는데, 많은 양의 DEG와 EG에 오염되었을 것으로 의심되거나 확인되었다. 최소 7개 국가에서 오염 사례가 확인되었고, 300명(대부분 5세 이하 어린이) 이상이 사망했다.

글로벌 경고를 발행했다. 다음과 같은 관련 "의료 제품 경고" 자료 참조: Medical Product Alert N°6/2022: Substandard (contaminated) paediatric medicines, World Health Organization, Oct 5, 2022, [https://www.who.int/news/item/05-10-2022-medical-product-alert-n-6-2022-substandard-\(contaminated\)-paediatric-medicines](https://www.who.int/news/item/05-10-2022-medical-product-alert-n-6-2022-substandard-(contaminated)-paediatric-medicines); Medical Product Alert N°7/2022: Substandard (contaminated) paediatric liquid dosage medicines, World Health Organization, Nov 2, 2022, [https://www.who.int/news/item/02-11-2022-medical-product-alert-n-7-2022-substandard-\(contaminated\)-paediatric-liquid-dosage-medicines](https://www.who.int/news/item/02-11-2022-medical-product-alert-n-7-2022-substandard-(contaminated)-paediatric-liquid-dosage-medicines); Medical Product Alert N°1/2023: Substandard (contaminated) liquid dosage medicines, World Health Organization, Jan 11, 2023, [https://www.who.int/news/item/11-01-2023-medical-product-alert-n-1-2023-substandard-\(contaminated\)-liquid-dosage-medicines](https://www.who.int/news/item/11-01-2023-medical-product-alert-n-1-2023-substandard-(contaminated)-liquid-dosage-medicines); Medical Product Alert N°4/2023: Substandard (contaminated) syrup medicines, World Health Organization, Apr 25, 2023, [https://www.who.int/news/item/25-04-2023-medical-product-alert-n-4-2023--substandard-\(contaminated\)-syrup-medicines](https://www.who.int/news/item/25-04-2023-medical-product-alert-n-4-2023--substandard-(contaminated)-syrup-medicines).

⁷ See WHO urges action to protect children from contaminated medicines, World Health Organization, Jan 23, 2023, available at <https://www.who.int/news/item/23-01-2023-who-urges-action-to-protect-children-from-contaminated-medicines>.

WHO 참고 문헌(WHO urges action to protect children from contaminated medicines, World Health Organization, Jan 23, 2023, <https://www.who.int/news/item/23-01-2023-who-urges-action-to-protect-children-from-contaminated-medicines>) 참조.

⁸ Indonesia revokes firms' fever syrup licences amid inquiry into 150 deaths, Reuters, Oct 31, 2022, available at <https://www.reuters.com/world/asia-pacific/indonesia-revokes-firms-fever-syrup-licences-amid-probe-into-150-deaths-2022-10-31/>.

관련 기사(Indonesia revokes firms' fever syrup licences amid inquiry into 150 deaths, Reuters, Oct 31, 2022, <https://www.reuters.com/world/asia-pacific/indonesia-revokes-firms-fever-syrup-licences-amid-probe-into-150-deaths-2022-10-31/>) 참조.

2022년 10월에 조사 과정에서 인도네시아 보건 당국은 내용 액제 의약품 제조에 사용된 프로필렌글리콜 첨가제에 DEG와 EG가 존재함을 확인했다. 이 가이드 문서 발행 시점에 FDA는 최근 다른 나라에서 발생한 사고와 관련된 오염 제품이 미국의 의약품 공급 체인에 유입되지 않았음을 확인했다.

The 2022 outbreak resembles previous ones, as manufacturers of oral liquid drug products relied upon COAs provided by suppliers where the chain of custody or distribution history of the high-risk drug component was also not readily known or apparent from the COA. For example, in one instance, the appearance of the label and COA of propylene glycol, used as a component of a drug product, suggested the component container's content might differ from what the container label and COA stated. As a result of these practices, DEG- and EG-contaminated components, such as propylene glycol, entered the pharmaceutical raw material supply chain.

2022년도 발병 사례는 과거에 발생했던 것과 유사하다. 내용 액제 의약품 제조업체는 공급업체가 제공한 COA에 의존했고, 고위험 의약품 성분의 관리 체인이나 유통 이력을 COA로는 용이하게 확인할 수 없었다. 예를 들어 의약품 제조 원료로 사용된 프로필렌글리콜의 COA와 라벨을 보면, 원료 용기의 내용물이 용기 라벨 및 COA에 명시된 것과 다르다고 볼 수 있는 사례도 있었다. 이에 따라 프로필렌글리콜 같은 DEG/EG 오염 성분이 의약품 원료 공급 체인에 유입되었다.

III. 규제 기준(REGULATORY REQUIREMENTS)

The FD&C Act and its implementing regulations contain many drug manufacturing requirements. This guidance highlights certain key provisions that are critical to ensuring the detection of DEG- and EG-contaminated drug components and avoiding additional poisoning incidents. However, this guidance is not intended to be an all-inclusive list of drug manufacturing requirements. Drug manufacturers are responsible for ensuring their drug products are manufactured in compliance with all applicable FDA laws and regulations.

FD&C법과 시행 규정에 많은 의약품 제조 기준이 설정되어 있다. DEG/EG 오염 의약품 성분을 검출하고 추가적인 중독 사고를 방지하는데 핵심적인 일부 중요 조항을 강조하여 설명한다. 하지만 이 가이드 문서는 의약품 제조 기준을 모두 정리하여 제시하기 위한 것이 아니다. 모든 해당 FDA 법률과 규정에 따라 의약품을 제조할 책임은 의약품 제조업체에게 있다.

Manufacturers (including outsourcing facilities) of drugs, as defined in section 201(g) of the

FD&C Act, must ensure that the drugs they manufacture comply with drug CGMP under section 501(a)(2)(B) of the FD&C Act.⁹ For purposes of section 501(a)(2)(B) of the FD&C Act, CGMP includes "oversight and controls over the manufacture of drugs to ensure quality, including managing the risk of and establishing the safety of raw materials, materials used in the manufacturing of drugs, and finished drug products."^{10,11} Further, bulk or repackaged high-risk drug components intended as excipients or other components of a drug product

⁹ Under section 201(g) of the FD&C Act, the term "drug" means "(A) articles recognized in the official United States Pharmacopeia, official Homeopathic Pharmacopeia of the United States, or official National Formulary, or any supplement to any of them; and (B) articles intended for use in the diagnosis, cure, mitigation, treatment, or prevention of disease in man or other animals; (C) articles (other than food) intended to affect the structure or any function of the body of man or other animals; and (D) articles intended for use as a component of any article specified in clause (A), (B), or (C)." Thus, a high-risk component that is intended as an excipient or other component of a drug product is a drug as defined by section 201(g) of the FD&C Act.

FD&C법 섹션 201(g)에 따른 "의약품"은 "(A) 공식 USP, 공식 HPUS, 공식 NF 또는 이들 공정서의 추보에서 인정하는 물품, (B) 사람이나 기타 동물에서 발생하는 질병의 진단, 치유, 경감, 치료 또는 예방에 사용되는 물품, (C) 사람이나 기타 동물의 신체 구조 또는 기능에 영향을 주기 위한 물품(식품 이외), (D) (A), (B) 또는 (C)에 지정된 물품의 성분으로 사용되는 물품"을 의미한다. 그러므로 의약품의 첨가제나 기타 성분으로 사용되는 고위험 성분은 FD&C법 섹션 201(g)에 정의된 의약품에 해당된다.

¹⁰ Section 501 of the FD&C Act, as amended in 2012.

FD&C법 섹션 501(2012년 개정) 참조.

¹¹ In accordance with section 501(a)(2)(B) of the FD&C Act, a drug is adulterated "if the methods used in, or the facilities or controls used for, its manufacture, processing, packing, or holding do not conform to or are not operated or administered in conformity with current good manufacturing practice to assure that such drug meets the requirements of this chapter as to safety and has the identity and strength, and meets the quality and purity characteristics, which it purports or is represented to possess."

FD&C법 섹션 501(a)(2)(B)에 따라, "의약품 제조, 가공, 포장 또는 보관을 위한 방법이나 시설 또는 관리 대책이 CGMP 기준에 부합하지 않거나 CGMP 기준에 부합되게 운영 또는 관리되지 않아, 안전성과 관련된 이 장의 기준을 의약품이 충족하고 목표로 하거나 보유하는 것으로 표시된 확인 및 함량 기준과 품질 및 순도 특성 기준에 부합함을 보증하지 못하면" 해당 의약품은 불량 제품에 해당된다.

are drugs as defined by section 201(g)(1)(D) of the FD&C Act. Testing bulk or repackaged high-risk components for DEG and EG content is consistent with the CGMP requirement under section 501(a)(2)(B) of the FD&C Act.

FD&C법 섹션 201(g)에 정의된 바와 같은 의약품 제조업체(아웃소싱 시설 포함)는, FD&C법 섹션 501(a)(2)(B)에 따라 의약품 CGMP 기준에 부합되게 의약품을 제조해야 한다. FD&C법 섹션 501(a)(2)(B)의 CGMP 기준은 "원료, 의약품 제조에 사용되는 물품, 완제의약품의 안전성 확립과 리스크 관리를 포함하여 품질을 보증하기 위한 의약품 제조 관리 및 감독"을 포함한다. 이외에도 의약품 첨가제나 기타 성분으로 사용되는 벌크나 재포장 고위험 의약품 성분은 FD&C법 섹션 201(g)(1)(D)에 따른 의약품에 해당된다. 벌크나 재포장 고위험 성분의 DEG/EG 함량 시험은 FD&C법 섹션 501(a)(2)(B)에 따른 CGMP 기준과 일치한다.

Manufacturers of finished drug products must also comply with the CGMP regulations codified in 21 CFR Parts 210 and 211.¹² To comply with FDA's CGMP regulations, identity testing must be conducted to verify each component of a drug product.¹³ Specific identity tests, if they exist, must be used.¹⁴ Identity testing confirms that the component is what it is labeled to be. A component's identity can be described as its chemical structure and its physical form (e.g., polymorph, solvate, and appearance) including, if appropriate, its stereochemistry or immunochemistry.¹⁵ To comply with CGMP regulations, representative samples of each

¹² FDA intends to promulgate more specific CGMP regulations for outsourcing facilities. Until these final regulations are promulgated, outsourcing facilities are subject to the CGMP requirements in parts 210 and 211.

FDA는 아웃소싱 시설을 대상으로 하는 보다 구체적인 CGMP 규정을 공표할 계획이다. 이 최종 규정이 공표되기 전까지, 파트 210과 211의 CGMP 기준이 아웃소싱 시설에 적용된다.

¹³ See 21 CFR 211.84(d)(1).
21 CFR 211.84(d)(1) 참조.

¹⁴ Id.
상동.

¹⁵ See FDA's website addressing Questions and Answers on Current Good Manufacturing Practice Requirements | Control of Components and Drug Product Containers and Closures, available at <https://www.fda.gov/drugs/guidances-drugs/questions-and-answers-current-good-manufacturing-practice-requirements-control-components-and-drug>.

FDA 웹사이트에서 "CGMP 기준 질문/답변" 페이지의 "원료 및 의약품 용기/마개 관리"

shipment of each lot of a component must undergo appropriate identity testing before use in drug product manufacturing.¹⁶ These requirements apply irrespective of the route of administration or dosage form of the finished drug product (e.g., topical).¹⁷ Furthermore,

부분 참조(<https://www.fda.gov/drugs/guidances-drugs/questions-and-answers-current-good-manufacturing-practice-requirements-control-components-and-drug>).

- ¹⁶ Under 21 CFR 211.84(a), "[e]ach lot of components ... shall be withheld from use until the lot has been ... tested ... as appropriate." Under 21 CFR 211.84(b), "[r]epresentative samples of each shipment of each lot shall be collected for testing or examination. The number of containers to be sampled, and the amount of material to be taken from each container, shall be based upon appropriate criteria such as statistical criteria for component variability, confidence levels, and degree of precision desired, the past quality history of the supplier, and the quantity needed for analysis and reserve where required by § 211.170." Because DEG and EG contamination presents a serious hazard and FDA has seen wide variability of DEG and EG contamination from container to container, the Agency recommends that the representative sample collected for testing is of each container of each lot of a high-risk component. See Police arrest two fugitives over kidney failure case, ANTARA Indonesian News Agency, Jan 30, 2023, available at <https://en.antaranews.com/news/271113/police-arrest-two-fugitives-over-kidney-failure-case>, (noting that nine drum samples were found to contain a wide variability of DEG and EG over the safety limit.)

21 CFR 211.84(a)에 의하면, "... 시험 .. 하기 전에, 원료 ... 각 로트를 사용해서는 안 된다." 21 CFR 211.84(b)에 따르면, "로트별로 입고 시마다 대표 검체를 채취하여 시험 또는 검사를 실시한다. 검체 채취 대상 용기의 수와 용기별 검체량은, 211.170에 따른 분석과 보관에 필요한 양, 공급업체의 과거 품질 이력, 바람직한 수준의 정밀도, 신뢰 수준, 원료 변동성에 대한 통계적 기준 등 적절한 기준에 근거하여" 정해야 한다. DEG와 EG 오염이 중대한 위해를 유발하고 용기별 DEG/EG 오염 편차가 크므로, 고위험 성분 각 로트의 용기별로 대표 검체를 채취해 시험할 것을 권고한다. 인도네시아의 관련 기사를 참조한다(Police arrest two fugitives over kidney failure case, ANTARA Indonesian News Agency, Jan 30, 2023, <https://en.antaranews.com/news/271113/police-arrest-two-fugitives-over-kidney-failure-case>). (9개 드럼의 검체를 시험했는데, DEG/EG 함량이 안전 기준 이상이고 편차가 컸다.)

- ¹⁷ 21 CFR 211.84. See also Schier, J.G., Barr, D.B., Li, Z. et al. Diethylene Glycol in Health Products Sold Over-the-Counter and Imported from Asian Countries. J. Med. Toxicol. 7,

manufacturers of finished drug products must have a quality unit that is responsible for approving or rejecting incoming lots of materials (including components) for use in manufacturing operations.¹⁸ The quality unit must have written procedures and follow those written procedures in carrying out its responsibilities.¹⁹ For example, any lot of a component that does not meet the appropriate written specifications must not be used in drug product manufacturing.²⁰

완제의약품 제조업체는 21 CFR 파트 210과 211의 CGMP 규정도 준수해야 한다. FDA CGMP 기준에 따르면 의약품 성분별로 확인 시험을 해야 한다. 가능한 경우에는 특이적 확인 시험 방법을 사용해야 한다. 확인 시험을 통해 표시 자재에 명시된 원료가 맞는지 확인한다. 적절한 경우에는 입체 화학이나 면역 화학을 포함해, 물리적 형태(예, 다형성, 용매화, 성상)와 화학 구조가 원료 확인 시험 대상이라 할 수 있다. CGMP 규정에 따라 원료 로트별로 입고 시마다 대표 검체를 채취하여 적절하게 확인 시험을 실시하고 나서 의약품 제조에 사용해야 한다. 이 기준은 완제의약품의 투여 경로나 제형(예, 국소 투여 제제)에 상관없이 적용된다. 또한 완제의약품 제조업체는 제조 작업에 사용할 입고 물품 로트(원료 성분 포함)의 승인 또는 불승인을 책임지는 품질 조직을 구비해야 한다. 품질 조직은 절차 문서를 구비하고, 이 절차 문서에 따라 책임 업무를 수행해야 한다. 예를 들어 적절한 규격 문서에 부합하지 않은 원료 로트를 의약품 제조에 사용해서는 안 된다.

In addition, a drug, including a drug component, with a name recognized in the United States Pharmacopeia-National Formulary (USP-NF) must comply with compendial identity standards or be deemed adulterated, misbranded, or both.²¹

33–38 (2011). <https://doi.org/10.1007/s13181-010-0111-9> (noting that DEG-contaminated topical products have caused toxicity).

21 CFR 211.84. "Schier, J.G., Barr, D.B., Li, Z. et al. Diethylene Glycol in Health Products Sold Over-the-Counter and Imported from Asian Countries. J. Med. Toxicol. 7, 33–38 (2011). <https://doi.org/10.1007/s13181-010-0111-9>"도 참고한다(DEG에 오염된 국소 투여 제품이 독성을 유발했다).

¹⁸ See 21 CFR § 211.22.

21 CFR § 211.22 참조.

¹⁹ See id.

상동.

²⁰ See 21 CFR 211.84(e).

21 CFR 211.84(e) 참조.

²¹ See section 501(b) and 502(a) of the FD&C Act; see also 21 CFR 299.5(a) and (b).

이외에도 USP-NF에서 인정하는 명칭을 가진 의약품(의약품 성분 포함)은 공정서 확인 기준에 부합해야 하며, 그렇지 않으면 불량 의약품이나 부정 표시 의약품 또는 이 두 가지 의약품 모두에 해당되는 것으로 간주된다.

We note that all drug component that is used to manufacture a drug must either conform to an applicable USP-NF monograph, including the DEG and EG limits if specified, or conform to appropriate acceptance criteria if a DEG and EG test or limit has not been established in an applicable USP-NF monograph.²² Accordingly, any container sampled and tested by FDA must conform to these safety limits or will be deemed adulterated, misbranded, or both.²³

의약품 제조에 사용되는 모든 의약품 성분은 해당 USP-NF 모노그래프(지정된 경우에는 DEG/EG 기준 포함)에 부합하거나, 해당 USP-NF 모노그래프에 DEG/EG 시험이나 기준이 설정되지 않은 경우에는 적절한 허용 기준에 부합해야 한다. 그러므로 FDA가 검체를 채취하여 시험하는 모든 용기는 이와 같은 안전 기준에 부합해야 하며, 그렇지 않으면 불량 의약품이나 부정 표시 의약품 또는 이 두 가지 의약품 모두에 해당되는 것으로 간주된다.

Some USP-NF monographs include, as part of the applicable identity testing, a limit test for DEG and EG. The relevant safety limit for DEG and EG is not more than (NMT) 0.10%, as recognized by the applicable USP-NF monograph for each high-risk drug component identified in the title of this guidance.²⁴ Accordingly, when a limit test for DEG and EG is

FD&C법 섹션 501(b)와 502(a) 참조. 21 CFR 299.5(a)와 (b)도 참조한다.

²² See footnote 11. A drug, including an inactive ingredient, with a name recognized in USP-NF must comply with compendial standards or be deemed adulterated, unless the difference in strength, quality, or purity from such standard is plainly stated on its label. Note that such "differences" do not extend to the drug's identity. See section 501(b) of the FD&C Act.

각주 11 참조. USP-NF에서 인정하는 명칭을 가진 의약품(비활성 성분 포함)은 공정서 기준에 부합해야 한다. 공정서 기준에 부합하지 않고 함량, 품질 또는 순도가 공정서 기준과 다를 경우 라벨에 명시하지 않으면 불량 의약품으로 간주된다. 이와 같은 "차이"가 의약품 "확인"에 적용되지 않는다. FD&C법 섹션 501(b)를 참조한다.

²³ See sections 501(a)(2)(B) and 502(a) and (g) of the FD&C Act.

FD&C법 섹션 501(a)(2)(B)와 502(a)/(g)를 참조한다.

²⁴ At the time of issuance of this guidance, USP identified 0.10% as the DEG and EG limit in the identification section of the USP-NF monographs for Glycerin, Propylene Glycol, Maltitol Solution, Hydrogenated Starch Hydrolysate, and Sorbitol Solution.

included in the identity testing of a component's applicable USP-NF monograph, a drug manufacturer must perform the DEG and EG limit test on representative samples of each shipment of each lot of the component and find that the component contains no more than 0.10% of DEG and EG before using that component in drug product manufacturing.²⁵

일부 USP-NF 모노그래프의 해당 확인 시험 부분에 DEG/EG 한도 시험이 포함되어 있다. 이 가이드 문서의 제목에 명시된 고위험 의약품 성분 각각의 USP-NF 모노그래프에 규정된 DEG와 EG의 안전 기준은 0.10% 이하이다. 그러므로 특정 성분에 대한 USP-NF 모노그래프의 확인 시험 부분에 DEG/EG 한도 시험이 포함된 경우, 의약품 제조업체는 각 원료 로트가 입고될 때마다 대표 검체를 채취하여 DEG/EG 한도 시험을 해야 하며, DEG와 EG 함량이 0.10% 이하임이 확인된 경우에만 의약품 제조에 사용해야 한다.

For example, the United States Pharmacopeia (USP) monograph for glycerin provides a three-part identity test, including test A using "Infrared Absorption" and test B using gas chromatography that references the "Limit of Diethylene Glycol and Ethylene Glycol."²⁶ Though the infrared absorption test (test A) identifies glycerin, it is not suitable for detection or quantitation of DEG or EG. Test B allows for quantitation of DEG and EG, if present, individually, down to the identified safety limit (NMT 0.10%).²⁷ Thus, representative samples

이 가이드 문서 발행 시점을 기준으로, USP-NF 모노그래프 "글리세린", "프로필렌글리콜", "말티톨액", "하이드로제네이티드스타치하이드롤리세이트", "소르비톨액"의 확인 항목에 규정된 DEG/EG 기준은 0.10%이다.

²⁵ See section 501(b) and 502(a) of the FD&C Act; see also 21 CFR 299.5(a) and (b); see also 21 CFR 211.84(a) and (b).

FD&C법 섹션 501(b)와 502(a)를 참조한다. 21 CFR 299.5(a)/(b)와 21 CFR 211.84(a)/(b)도 참조한다.

²⁶ Test C is an examination of the Test B chromatograms.

시험 C는 시험 B 크로마토그램의 검사이다.

²⁷ Although the USP test method is effective, there may be a potential for variability in the composition of products labeled as glycerin. Therefore, method modifications may be needed to the preparation of the Resolution, Standard, and Sample solutions and to the Chromatographic system to achieve suitable performance. Method modifications in analyses performed by FDA have included preparation of all solutions in methanol with appropriate modifications to the chromatographic system, as needed, such as temperature ramps and hold times.

USP 시험법이 효과적이지만, 글리세린으로 표시된 제품의 조성에 편차가 발생할 수

of each shipment of each lot of glycerin intended to be used as a component in drug product manufacturing must be tested and found to meet the DEG and EG limit included in the identity testing in the USP Glycerin Monograph before use in drug product manufacturing.

예를 들어 USP 글리세린 모노그래프의 확인 시험은 3개 부분으로 구성된다. 시험 A는 "적외선 흡수" 방법으로 하고, 시험 B는 가스 크로마토그래피 방법으로 하는데, "DEG와 EG 한도 기준"이 기재되어 있다. IR 시험(시험 A)이 글리세린을 확인하는 것이지만, DEG나 EG 검출 또는 정량에 적합하지 않다. 시험 B는 확인된 안전 기준(NMT 0.10%)까지 DEG와 EG를 개별적으로 정량하는 것이다. 그러므로 의약품 제조에 사용되는 글리세린 각 로트가 입고될 때마다 대표 검체를 채취해 시험하며, USP 글리세린 모노그래프의 확인 시험 항목에 명시된 DEG/EG 기준에 부합함을 확인한 다음에 의약품 제조에 사용해야 한다.

If any testing reveals that their distributed drug products contain DEG or EG levels in excess of the applicable safety limit, manufacturers of New and Abbreviated New Drug Application products must submit a Field Alert Report (FAR).²⁸ FDA's guidance for industry Field Alert Report Submission: Questions and Answers addresses how to submit a FAR.²⁹

출하된 의약품에 해당 안전 기준 이상의 DEG 또는 EG가 존재함을 보여 주는 시험 결과가 나오면, NDA/ANDA 제품 제조업체는 FAR을 제출해야 한다. FAR 제출 방법은 FDA 가이드 문서 "FAR 제출: 질문/답변"을 참조한다.

Pharmacies that compound drug products that meet the conditions under section 503A of the FD&C Act must compound drug products using bulk drug substances that comply with the standards of an applicable USP or NF monograph, if a monograph exists (section 503A(b)(1)(A)(i)(I)), and using ingredients (other than bulk drug substances) that comply with the standards of an applicable USP or NF monograph, if a monograph exists (section 503A(b)(1)(B)). This includes compliance with DEG and EG limits when specified in an applicable USP-NF monograph. Accordingly, any drug sampled and tested by FDA must

있다. 그러므로 적합한 성능을 확보하려면, 크로마토그래피 시스템과 분리액, 표준액, 검액 조제 방법의 변형이 필요할 수 있다. FDA는 온도 상승 및 유지 시간 등 필요에 따라 크로마토그래피 시스템을 적절하게 변형하고, 메탄올로 만드는 모든 용액의 조제 방법을 변형했다.

²⁸ 21 CFR 314.81(b)(1)(ii).

²⁹ For the most recent version of a guidance, check the FDA guidance web page at <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents>.

FDA 가이드 문서 페이지에서 최신 버전을 확인한다.

conform to the applicable USP-NF safety limit for DEG and EG or will be deemed adulterated, misbranded, or both.³⁰

FD&C법 섹션 503A의 조건에 부합하는 의약품 조제 약국은, 모노그래프가 존재하는 경우에 해당 USP 또는 NF 모노그래프의 기준에 부합하는 벌크 원료의약품(섹션 503A(b)(1)(A)(i)(I))과 모노그래프가 존재하는 경우에 해당 USP 또는 NF 모노그래프의 기준에 부합하는 성분(벌크 원료의약품 이외)(섹션 503A(b)(1)(B))을 이용해 의약품을 조제해야 한다. 해당 USP-NF 모노그래프에 명시되어 있다면, DEG/EG 기준도 충족해야 한다. 그러므로 FDA가 검체를 확보해 시험하는 의약품은 해당 USP-NF의 DEG/EG 안전 기준에 부합해야 하며, 그렇지 않으면 불량 의약품이나 부정 표시 의약품 또는 이 두 가지 의약품 모두에 해당되는 것으로 간주된다.

IV. DEG/EG 오염을 방지하고 의약품 품질과 안전을 보증하기 위한 권고 기준(RECOMMENDATIONS TO SAFEGUARD THE QUALITY AND SAFETY OF MEDICINES FROM DEG AND EG CONTAMINATION)

It is critical for safeguarding the quality and safety of medicines that all manufacturers and others using high-risk drug components to manufacture or prepare drug products be aware of the importance of preventing the use of DEG- and EG-contaminated components.

의약품을 제조 또는 조제하기 위해 고위험 의약품 성분을 사용하는 모든 제조업체와 기타 업체가 DEG/EG 오염 성분 사용 방지의 중요성을 인식하는 것이, 의약품 품질과 안전성 확보에 특히 중요하다.

In addition to the requirements listed above, in order to prevent the use of DEG- and EG-contaminated components, the Agency recommends:

상기 권고 기준 이외에도 DEG와 EG 오염 성분 사용을 방지하기 위하여, FDA는 다음과 같이 권고한다.

1. Ensure the specific identity analysis for each lot, which includes a limit test for DEG and EG, incorporates testing of samples from **all containers of all lots** of a high-risk drug component before the high-risk drug component is used in the manufacture or preparation of drug products.³¹

³⁰ See sections 501(b) and 502(a) and (g) of the FD&C Act.
FD&C법 섹션 501(b)와 502(a)/(g)를 참조한다.

³¹ FDA's regulation at 21 CFR 211.84(a) requires testing of each lot of components; 21 CFR

고위험 의약품 성분을 의약품 제조 또는 조제에 사용하기 전에, 고위험 의약품 성분 전체 로트의 모든 용기에서 검체를 채취하여 로트별로 특이적 확인 시험(DEG와 EG 한도 시험 포함)을 실시한다.

2. For high-risk drug components where the DEG and EG tests are not included in the identification test of the USP-NF monograph for the component,³² a manufacturer uses

211.84(b) requires that a representative sample of each shipment of each lot be collected for testing and describes that the number of containers to be sampled shall be based upon appropriate criteria. Because DEG contamination presents a serious hazard and FDA has seen wide variability of DEG and EG contamination from container to container, the Agency recommends that the representative sample collected for testing is of each container of each lot.

21 CFR 211.84(a)의 FDA 규정에 따르면, 원료 로트마다 시험해야 한다. 21 CFR 211.84(b)에 의하면, 로트별로 입고 시마다 대표 검체를 채취하여 시험 또는 검사를 해야 하고, 검체 채취 대상 용기의 수는 적절한 기준에 근거하여 정한다. DEG 오염이 중대한 위해를 유발하고 용기별 DEG/EG 오염 편차가 크므로, 각 로트의 용기별로 대표 검체를 채취해 시험할 것을 권고한다.

- ³² At the time of publication of this guidance, some examples of such components include, but are not limited to, high-risk components for which the USP-NF monograph includes testing for DEG and EG in the impurities tests (rather than the identities tests) (e.g., Polyethylene Glycol (MW <1000 only), Diethylene Glycol Stearates, Polyethylene Glycol Monomethyl Ether 350/550 (MW <600 only), and Polyoxyl 35 Castor Oil), high-risk components that have USP-NF monographs and testing procedures described in a USP-NF General Chapter (e.g., Polysorbate 20/40/60/80, Polyoxyl 15 Hydroxystearate, Polyoxyl 20 Cetostearyl Ether, Polyoxyl 8 Stearate, Octoxynol 9, and Nonoxynol 9), and high-risk components that do not have USP-NF monographs at all. USP monographs and standards are periodically updated. FDA expects manufacturers to ensure they are referencing the current USP-NF when determining which testing to perform.

이 가이드 문서 발행 시점을 기준으로, 이와 같은 성분의 예로는 해당 USP-NF 모노그래프의 불순물 시험(확인 시험이 아닌)에 DEG와 EG 시험이 포함된 고위험 성분(예, 폴리에틸렌글리콜(MW < 1000만 해당), 디에틸렌글리콜스테아레이트, 폴리에틸렌글리콜모노메틸에테르 350/550(MW < 600만 해당), 폴리옥시 35 피마자유)과 US-NF 모노그래프가 있고 USP-NF 총칙에 시험 절차가 기술된 고위험 성분(예, 폴리소르베이트 20/40/60/80, 폴리옥실 15 하이드록시스테아레이트, 폴리옥실 20

a suitable and equivalent procedure that includes a test to detect and quantify DEG and EG. The Agency recommends that any tests to detect and quantify DEG and EG use a safety limit for DEG and EG of NMT 0.10%.

USP-NF 모노그래프의 확인 시험에 DEG와 EG 시험이 포함되지 않은 고위험 의약품 성분인 경우, 제조업체는 DEG와 EG를 검출하고 정량하는 시험을 포함해 적합하고 동등한 절차를 구비해야 한다. DEG와 EG 검출/정량 시험의 DEG와 EG 안전 기준을 NMT 0.10%로 할 것을 권고한다.

3. Drug product manufacturers maintain current knowledge of their supply chain for high-risk drug components (i.e., the identity of the original manufacturer of the component and any subsequent repackers or distributors).
의약품 제조업체는 고위험 의약품 성분의 공급 체인에 대한 지식을 최신 상태로 유지한다(즉, 원 제조업체와 재포장 업체 또는 유통업체 파악).
4. All personnel in pharmaceutical manufacturing facilities (especially personnel directly responsible for receipt, testing, and release of components) be made aware of the importance of proper DEG and EG contamination testing, and the potential hazards if this testing is not done.
의약품 제조 시설의 모든 작업자(특히 원료 인수, 시험, 승인을 직접적으로 책임지는 작업자)는 적절한 DEG/EG 오염 시험의 중요성과 이 시험을 하지 않는 경우에 발생할 수 있는 위험을 인식해야 한다.
5. Repackers, and others who distribute and prepare high-risk components for use in drug products, test the high-risk components that are used, sold for use, or intended for use in drug products. Accurate and complete COAs that identify the original manufacturer of the components should be issued for each component lot shipment.³³

세토스테아릴에테르, 폴리옥실 8 스테아레이트, 옥톡시놀 9, 노녹시놀 9), USP-NF 모노그래프가 없는 고위험 성분을 포함하되 이에 국한되지 않는다. USP 모노그래프와 기준은 주기적으로 개정된다. 제조업체는 최신 USP-NF를 참고하여 시험 항목을 결정해야 할 것이다.

³³ See, for example, section XI (11.4) and XVII (17.2 and 17.6) of FDA's guidance for industry, Q7 Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients.
예를 들어 FDA 업계 가이드 문서 Q7 "API GMP"의 XI(11.4)와 XVII(17.2, 17.6)을 참조한다.

재포장업체와 의약품에 사용할 고위험 성분을 공급하고 준비하는 업체는, 의약품에 사용하거나, 사용을 위해 판매하거나 사용할 의도가 있는 고위험 성분을 시험해야 한다. 원 제조업체에 관한 정보가 기재된 정확하고 완벽한 COA를 각 성분 로트 출하분마다 발행한다.

6. Pharmacies that compound drug products that meet the conditions under section 503A of the FD&C Act (21 U.S.C. 353a) and that use high-risk components in compounding those drug products either test each lot of each high-risk component for DEG and EG content, or ensure that such testing was properly done by a reliable supplier.
FD&C법 섹션 503A(21 USC 353a)의 조건에 부합하는 의약품을 조제하고 이와 같은 의약품 조제 시에 고위험 성분을 사용하는 약국은 각 고위험 성분 로트별로 DEG와 EG 함량 시험을 하거나, 믿을 수 있는 공급업체가 이와 같은 시험을 적절하게 실시했는지 확인해야 한다.

The foregoing recommendations are also important precautions when determining supplier and lot acceptability of other components (e.g., polyethylene glycol 40 castor oil) that may be at risk for DEG or EG contamination and are not specifically named in this guidance.

전술한 권고 사항은 DEG 또는 EG 오염 리스크가 있고 이 가이드 문서에 명시되지 않은 기타 성분(예, 폴리에틸렌글리콜 40 피마자유)의 로트 적합성과 공급업체 결정 시에도 중요하게 고려하고 주의할 필요가 있다.

If any testing of any drug component identifies DEG or EG levels at or above the USP-NF monograph limit, the manufacturer should notify CDER-DEG-EG-Reporting@fda.hhs.gov of the finding. Manufacturers should also contact the appropriate Division of Pharmaceutical Quality Operations if any drug product batches made with components whose testing identifies DEG or EG levels at or above the USP-NF monograph limit are already in distribution, to discuss appropriate next steps, such as voluntary initiation of a recall.

의약품 성분 시험 시에 DEG 또는 EG 함량이 USP-NF 모노그래프 기준 이상인 것으로 확인되면, 제조업체는 시험 결과를 CDER-DEG-EG-Reporting@fda.hhs.gov에 보고해야 한다. 또한 DEG 또는 EG 함량 시험에서 USP-NF 모노그래프 기준 이상으로 확인된 성분으로 만든 의약품 배치를 이미 출하했다면, DPQO에 연락하여 자발적 리콜 등 적절한 다음 조치를 논의해야 한다.