



[2016. 3. 9.] [2016 - 23 , 2016. 3. 9.,]

() 054 - 912 - 0532

1 () 「 」 31 , 42 , 85 1 , 「 」 7 1
2 , " . " 7 1 7

2 () . " "

“ ” , , , , 가 , ,

“ ” 가

“ ” 가

“ ”

“ ” , , 가

“ ” ()

“ ” 가

“ ” , ,

“ ” ,

“ ”

” ”

가

3 ()

()

< 2016 - 23 ,2016.3.9.>

1 ()

2 ()

2016 7 1

3

(3

6 30)

.

동물용의약품등의 잔류성 시험방법(제3조관련)

이 시험방법은 동물용의약품의 품목허가신청등의 목적으로 실시되는 안전성 평가를 위한 잔류성 시험에 대하여 표준적인 실시방법으로 제시하여 동물용의약품 등의 안전성의 적절한 평가에 이바지함을 목적으로 한다.

I. 잔류성 시험

1. 동물 : 공시약물이 적용될 식용동물(양식수산동물을 포함)은 사료 및 동물용 의약품의 사용경력 및 시험 개시전에서의 사용방법 등이 명확한 것을 사용한다. 공시약물이 암컷 및 수컷에 동시에 적용되는 경우에는 시험동물에 암컷 및 수컷에 포함되도록 한다. 양식 수산동물에 대하여는 시험기간 중의 사육수온은 각각의 시험동물마다 다음의 범위내의 것을 기준으로 한다.

- 가. 해산어류(넙치, 돔류, 방어, 복어 등) : $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$
- 나. 담수산 온수성 어류(잉어류, 뱀장어, 메기 등) : $25 \pm 3^{\circ}\text{C}$
- 다. 담수산 냉수성 어류(연어, 무지개 송어 등) : $15 \pm 3^{\circ}\text{C}$
- 라. 열대성 어류(틸라피아 등) : $28 \pm 3^{\circ}\text{C}$
- 마. 어란 : 대상어종의 사육 적정수온

2. 동물수 : 사용되는 동물의 수는 동물용신약의 잔류를 측정하는데 필요한 표본을 얻는데 충분한 수 이어야 한다. 단, 휴약기간을 설정할 목적으로 매 측정 시간별 시료가 채취되어야 할 동물의 수는 각각의 시험동물 마다 다음의 범위를 기준으로 한다.

- 가. 비유중인 젖소 : 8마리(2산 혹은 2산 이상의 비유중인 젖소를 포함하여 비유 초기 단계의 산유량이 많은 젖소 4마리와 비유 말기단계의 산유량이 적은 젖소 4마리를 공시한다)
- 나. 기타 대동물: 매 도축시기별 4마리
- 다. 가금류 : 매 도축시기별 6마리
- 라. 어류 : 매 도축시기별 10마리
- 마. 산란계 : 매 시간별 알 10개

3. 투여경로 : 투여경로는 임상적용 투여경로에 따른다. 그 경로가 복잡한 투여 경로일 경우에는 다른 투여방법을 선택한 이유가 명백해야 하고 투여 후 가

장 장기간 잔류하는 것으로 예상되는 투여법을 선택한다.

4. 용량단계 : 최소 2단계 이상의 투여군과 대조군을 사용한다. 최대 임상투여 용량을 최저용량으로 하는 2단계 이상의 실험군을 설정한다.

5. 투여기간 : 임상적용의 최장 투여기간으로 한다. 단, 임상적용기간이 장기인 경우에는 잔류량이 일정치에 도달하는 것을 명백히 밝혀진 후 투여기간을 단축할 수 있다.

6. 시료채취 :

가. 잔류물질의 함유 여부를 확실히 하기 위하여 필요한 채취시점을 설정한다.

나. 시험동물을 도축하여 얻는 시료의 채취 시기는 공시약물의 투여종료 후에 소실기에 들어간 시점과 조직 중에 잔류물이 검출되지 않게 된 시점과 그 사이에 적어도 1번의 채취시점을 설정한다.

다. 도축을 필요로 하지 않고 얻는 시료(혈액, 알, 유즙 등)의 채취시기는 가능한 한 빈도를 많이 설정한다.

라. 시료의 채취부위는 잔류의 우려가 있는 가식부위(근육, 지방/피부, 간장, 신장, 알, 유즙, 주사부위 등)로 한다.

마. 축사 등에 사용되는 약물로서 축체에 흡수될 가능성이 있는 것에 대하여는 혈액, 알 및 유 등을 채취한다. 이 때 잔류가 인정되지 않으면 다른 가식부위의 채취를 실시할 필요는 없다.

바. 시료의 채취에 대하여는 동일기관 또는 조직 중에서도 채취부위에 따라 잔류물질의 농도가 다른 경우가 있으므로 충분히 유의한다.

사. 시료는 잔류분석에 충분히 필요한 양을 채취한 후 0~5℃에서 보관하고 즉시 분석에 제공한다. 또 장기 보존할 경우에는 동결보존하나 동결해동과정에서 잔류물질이 분해되지 않도록 유의한다. 알에 대하여는 채취 후 난황과 난백으로 분리한 후 보존하는 것이 바람직하다.

II. 잔류분석법

1. 분석법의 요건: 잔류분석을 위하여는 상당한 검출감도, 정확도, 반복성(실험실 내 재현성) 등을 갖는 잔류분석법을 확립하여 사용한다. 잔류분석법은 다음의 범위내의 것을 기준으로 한다.

가. 정확도

농 도	허용범위(회수율)
1) 1 μ g/kg이하	- 50내지 +20%
2) 1 μ g/kg이상, 10 μ g/kg이하	- 40내지 +20%
3) 10 μ g/kg이상, 100 μ g/kg이하	- 30내지 +10%
4) 100 μ g/kg이상	- 20내지 +10%

※ 회수율(%) = 측정값 / 참값 × 100

나. 반복성(실험실내 재현성)

농 도	허용범위(변이계수)
1) 1 μ g/kg이하	35%
2) 1 μ g/kg이상, 10 μ g/kg이하	30%
3) 10 μ g/kg이상, 100 μ g/kg이하	20%
4) 100 μ g/kg이상	15%

※ 변이계수(CV, %) = 표준편차/평균치×100

다. 검출한계 : 무사용구 시료(n≥20)를 잔류분석법으로 시험하여 얻은 평균 측정값에 표준편차의 3배를 더하여 산출하거나 이와 동등한 수준의 합리적인 신뢰도를 갖는 방법으로 산출한다.

라. 정량한계 : 무사용구 시료(n≥20)를 잔류분석법으로 시험하여 얻은 평균 측정값에 표준편차의 10배를 더하여 산출하거나 이와 동등한 수준의 합리적인 신뢰도를 갖는 방법으로 산출한다. 정량한계는 약물의 최대잔류허용한계치 1/2이하까지 정량할 수 있어야 한다.

2. 시료분석 : 같은 시료에 대하여 잔류분석을 2회 이상 반복한다.

3. 분석결과 :

가. 분석치는 회수율에 의한 보정은 하지 않는다.

나. 분석치가 정량한계(A ppm) 미만일때는 0 ppm으로 기재하지 않고 "A ppm 이하"로 기재한다.