
산업계를 위한 지침

라벨링 및 유효성 테스트:

OTC 자외선 차단제—소기업 준법 가이드

미국 보건복지부(HHS)
식품의약국(FDA)
의약품평가연구센터(CDER)

2012년 12월

산업계를 위한 지침

라벨링 및 유효성 테스트:

OTC 자외선 차단제—소기업 준법 가이드

본 문서는 다음의 연락처를 통해서도 받아볼 수 있음

주소: 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

전화번호: 301-796-3400

팩스: 301-847-8714

이메일: druginfo@fda.hhs.gov

홈페이지:

<https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>

미국 보건복지부(HHS)

식품의약국(FDA)

의약품평가연구센터(CDER)

2012년 12월

목차

I. 서론	2
II. 규정 및 지침 개괄	3
III. 질문과 답변	3

산업계를 위한 가이드¹

라벨링 및 유효성 테스트:

OTC 자외선 차단제—소기업 준법 가이드

본 지침은 본 주제에 관한 식품의약국의 현재 견해를 담고 있다. 본 지침은 특정 개인에게 권한을 부여하거나 생성하지 않으며 식품의약국 또는 일반 대중에 대하여 구속력을 갖지 않는다. 만약 본 지침에서 소개하는 것과는 다른 방식이 관련 법령 및 규정을 준수한다면 그러한 대체 방식을 사용해도 된다. 대체 방법에 관해 논의하려면 2쪽에 있는 식품의약국 내 본 문서의 책임 부서로 연락하면 된다.

I. 서론

본 지침은 소기업들이 특정 OTC 자외선 차단제에 관한 식품의약국의 라벨링 및 테스트 요건을 이해하고 준수하는 것을 돕기 위해 마련되었다. 2011년 1월 17일 식품의약국은 '라벨링 및 유효성 테스트: OTC 자외선 차단제'라는 최종 규칙(final rule)을 발표하였다(76 FR 35620). 이 최종 규칙이 적용되는 의약품은 안전성과 유효성을 위해 특정 라벨링이 요구된다. 또한 제품의 유효성을 보장하기 위하여 특정 절차에 따라 테스트를 수행해야 한다. 2012년 5월 11일 식품의약국은 최종 규칙의 준수일을 6개월 연기하였다(77 FR 27591). 본 지침은 공정한 소기업 규제 환경법 섹션 212(공법 104-121)에 따라 마련되었다.

본 문서를 포함한 식품의약국의 모든 지침 문서는 법적으로 강제되는 의무를 부여하지 않는다. 대신 한 주제에 관한 식품의약국의 현재 견해를 설명하고, 특정 규제적 또는 법적 요건이 인용되어 있지 않은 한 권고사항으로만 보아야 한다. 식품의약국 지침 문서에서 'should'라는 단어는 해

¹ 본 지침은 식품의약국 의약품평가연구센터 제4의약품평가연구소 비처방규제개발부에서 작성하였다.

당 내용이 필수는 아니나 권장 또는 추천된다는 의미이다.

II. 규정 및 지침 개괄

2007년 8월 27일 식품의약국은 관보(72 FR 49070)에 OTC 자외선 차단제 라벨링 및 테스트를 포함하는 규칙 제정안(proposed rule)을 발표하여 자외선A 및 자외선B에 대한 라벨링 및 테스트 요건을 제안하였다. 식품의약국은 본 규칙 제정안에 대응하여 추후 제출된 정보 및 기타 관련 정보를 검토한 후 2011년 자외선 차단제 최종 규칙(final rule)을 발표하였으며 이는 식품의약국 규정 21 CFR 201.327에 성문화되었다. 연매출이 2만 5천달러 미만인 의약품의 제조사는 2013년 12월 17일부로 본 최종 규칙을 준수해야 한다. 최종 규칙의 적용을 받는 기타 모든 의약품은 2012년 12월 17일부로 본 최종 규칙을 준수해야 한다.²

최종 규칙은 신약신청(NDA) 또는 약식신약신청(ANDA) 없이 판매되며 섹션 III '질문과 답변'의 질문 1에 나열된 성분을 함유한 모든 OTC 자외선 차단제에 적용된다. 최종 규칙에는 의약품의 주요 표시면(PDP) 및 약물정보(Drug Facts) 라벨링에 필수로 표기해야 하는 사항이 명시되어 있으며 특정 주장(claim)을 하기 위해 필요한 두 가지의 유효성 테스트, 즉 SPF 테스트((21 CFR 201.327(ii)) 및 광대역 스펙트럼 테스트(21 CFR 201.327(j))의 절차를 설명한다. SPF 테스트는 자외선 차단제가 일광화상(항상은 아니지만 주로 UVB에 의해 발생)³으로부터 피부를 보호하는 능력을 임상적으로 측정하는 시험이다. 이와 같은 주장 및 관련 요건은 섹션 III '질문과 답변' 부분에서 더 자세히 다룬다. 질문 1은 2011년 자외선 차단제 최종 규칙에 해당하는 제품, 질문 2~5는 라벨링, 질문 6~14는 효능 테스트, 질문 15~17은 최종 규칙의 이행과 관련한 기타 사항을 다룬다.

III. 질문과 답변

질문 1: 2011년 자외선 차단제 최종 규칙이 적용되는 의약품은 무엇인가?

답변: 2011년 자외선 차단제 최종 규칙은 다음과 같은 OTC 자외선 차단제에 적용된다.

- 신약신청(NDA 또는 ANDA) 승인 없이 판매되는 제품

² 본 날짜들은 2012년 5월 11일 발표된 최종 규칙에 따른 준수일을 6개월 연기한 것이다(77 FR 27591).

³ UVA 또한 일광화상의 원인이 된다. '광대역 스펙트럼' 자외선 차단제의 경우 SPF는 광대역 스펙트럼 차단 정도의 상대적인 척도가 되기도 한다. (76 FR 35620 at 35625 참고)

본 문서의 내용은 법적 구속력이 없음

- 다음의 유효 성분을 단독 또는 혼합하여 함유하는 제품: 아미노벤조산(파라 아미노벤조산), 아보벤존, 시녹세이트, 디옥시벤존, 엔솔리졸, 호모살레이트, 메라디메이트, 옥티녹세이트, 옥티살레이트, 옥토크릴렌, 옥시벤존, 파디메이트 O, 솔리소벤존, 이산화 타이타늄, 트롤라민 살리실레이트, 산화아연

2011년 자외선 차단제 최종 규칙은 NDA 또는 ANDA 승인을 받은 후 판매되는 OTC 자외선 차단제에는 적용되지 않는다. 현재는 유예된 자외선 차단제 모노그래프인 21 CFR 352.10 및 352.20()에 나열되지 않은 유효 성분을 단독으로 또는 혼합하여 함유한 자외선 차단제는 현재로서는 NDA 또는 ANDA 승인을 받아야만 판매될 수 있다.

질문 2: 2011년 자외선 차단제 최종 규칙이 적용되는 OTC 자외선 차단제는 어떠한 라벨링 요건을 준수해야 하는가?

답변: 표 1에 라벨링 요건이 요약되어 있으며, 21 CFR 201.66의 의약품 정보(Drug Facts) 요건을 포함하여 모든 OTC 의약품에 적용되는 21 CFR part 201의 라벨링 요건을 준수해야 한다. 또한 특정 의약품에 적용되는 추가적인 사용법 및 경고문구도 기재해야 한다.

표 1. 2011년 자외선 차단제 최종 규칙이 적용되는 OTC 자외선 차단제의 라벨링 요건 요약

라벨링 위치	필수 기재사항
주요표시면(PDP)	모든 자외선 차단제는 'sunscreen'이라는 동일성 명칭(SOI)을 기재해야 한다. 21 CFR 201.327(j) 의 광대역 스펙트럼 테스트를 통과한 자외선 차단제: 'Broad Spectrum SPF [21 CFR 201.327(i)의 SPF 테스트를 통해 산출된 수치를 이곳에 삽입]' 위 문구(SPF 지수 포함)는 중간에 끼어드는 글자나 그림 없이 연속적인 글로서 표시해야 하며, 모든 글자를 동일한 글꼴, 크기, 색으로 동일한 배경에 기재해야 한다. 21 CFR 201.327(j)의 광대역 스펙트럼 테스트를 통과하지 않은 자외선 차단제: 'SPF [21 CFR 201.327(i)의 SPF 테스트를 통해 산출된 수치를 이곳에 기입]' 위 문구(SPF 지수 포함)는 중간에 끼어드는 글자나 그림 없이 연속적인 글로서 표시해야 하며, 모든 글자를 동일한 글꼴, 크기, 색으로 동일한 배경에 기재해야 한다.

본 문서의 내용은 법적 구속력이 없음

	21 CFR 201.327(i)(7)의 시험에 따라 40분 또는 80분의 내수성을 제공하는 자외선 차단제: ‘Water Resistant ([21 CFR 201.327(i)(7)]에 따라 증명된 내수성 지속 시간을 40분 또는 80분으로 기입)’
용도(Uses)	모든 자외선 차단제: ‘helps prevent sunburn’ (일광화상 방지) 21 CFR 201.327(i) 및 (j)의 테스트 하에 광대역 스펙트럼이자 SPF 15 이상임이 증명된 자외선 차단제는 다음의 추가적인 표시가 가능하다. ‘본 제품에 기재된 사용법에 따라 기타 일광 차단법을 병행하면(사용법 참고) 햇빛으로 인한 피부암 및 조기 피부 노화의 위험이 감소함’
경고(Warnings)	모든 자외선 차단제: ‘손상되었거나 상처 난 피부에는 사용하지 마시오’ ‘사용 시 눈에 들어가게 하지 마시오. 눈에 들어간 경우 물로 씻어내시오’ ‘발진이 났을 경우 사용을 중단하고 전문의의 상담을 받을 것’ 광대역 스펙트럼 테스트를 통과하지 못했거나 SPF 지수가 15 미만인 자외선 차단제의 경우 경고의 첫 문장은 다음으로 해야 한다. ‘피부암·피부 노화 경고: 햇빛을 쬐면 피부암 및 조기 피부 노화의 위험성이 증가한다. 본 제품은 일광화상 방지 효과만이 증명되었으며 피부암이나 조기 피부 노화 효과는 증명된 바 없다.’
사용법(Directions)	모든 자외선 차단제: ‘햇빛에 노출되기 15분 전 마음껏(또는 넉넉히) (골고루) 펴 바르시오. ‘생후 6개월 미만의 어린이: 전문의에게 문의’ 추가 선택 문구: ‘자외선 차단용’ ‘햇빛에 노출된 모든 피부에 바르시오’ 21 CFR 201.327(i) 및 (j)의 테스트 하에 광대역 스펙트럼이자 SPF 15 이상임이 증명된 자외선 차단제 ‘자외선 차단 조치. 햇빛을 쬐면 피부암 및 조기 피부 노화의 위험성이 증가한다. 이를 방지하려면 광대역 스펙트럼 SPF 15 이상의 자외선 차단제 및 다음과 같은 기타 일광 차단 방법을 정기적으로 사용하십시오. ● 햇빛 노출 시간을 제한한다. 특히 오전 10시부터 오후 2시 사이에 햇

본 문서의 내용은 법적 구속력이 없음

	빛 노출을 제한한다. ● 긴 팔 상의, 긴 바지, 모자, 선글라스를 착용한다.' 21 CFR 201.327(i)(7)의 내수성 테스트를 통과하지 못한 자외선 차단제 ● '제품을 2시간마다 덧바르시오. ● 수영할 때나 땀을 흘릴 때는 내수성 자외선 차단제를 사용하십시오.' 21 CFR 201.327(i)(7)의 내수성 테스트를 통과한 자외선 차단제 ‘다음의 경우에는 제품을 덧바를 것 ● 수영 또는 땀을 흘린 뒤 [40분 또는 80분] 후 ● 수건으로 물기를 닦은 후 즉시 ● 최소 2시간마다'
기타 정보(Other Information)	본 제품의 내용물을 강한 열 또는 직사광선이 닿지 않는 곳에 보관하십시오.

질문 3: 제품 판매 전 새로운 라벨링을 식품의약국으로부터 검토 혹은 승인 받아야 하는가?

답변: 그렇지 않다. 위에 정리된 바와 같이 21 CFR 201.327을 준수하는 새로운 라벨링은 식품의 약국의 사전 검토 또는 승인을 필요로 하지 않는다.

질문 4: 규칙에 기재된 것과 정확히 동일한 문구와 형식을 사용해야 하는가?

답변: 대부분의 경우 21 CFR 201.327 및 위에서 따옴표 표시가 된 정보는 표시된 대로 동일하게 기재해야 한다. '용도(Uses)' 부분에 기재하는 문구의 경우 부정표기 및 미승인 신약의 주(州) 간 상거래 진출 또는 진출을 위한 배송 금지에 관한 연방 식품의약품화장품법(FD&C법)에 따라 21 CFR 201.327(c)에 명시된 용도만을 묘사하며 진실되고 오해의 소지가 없는 기타 문구 또한 기재 가능하다. '용도(Uses)'부분의 올바른 표시·기재를 위해 21 CFR 201.327(c)에 사용된 문구를 그대로 사용할 것을 강력히 권장한다.

언급한 바와 같이 개별 의약품에 대해 추가 라벨링이 필요할 수도 있으며, OTC 자외선 차단제는 21 CFR 201.66의 의약품 정보(Drug Facts) 라벨링 요건 또한 준수해야 한다.

질문 5: 라벨링을 식품의약국에 제출해야 하는 경우가 있는가?

본 문서의 내용은 법적 구속력이 없음

답변: 있다. 다른 의약품과 마찬가지로 2011년 자외선 차단제 최종 규칙이 적용되는 OTC 자외선 차단제의 라벨링은 FD&C법 Section 510(j)의 의약품 등재 조항 및 21 CFR part 207의 식품 의약품 의약품 등재 규정에 따라 식품의약품에 제출해야 한다. 의약품이 최초로 등재되고 라벨링이 제출된 후에 라벨링이 변경되거나 업데이트 되면 이를 매년 6월 및 12월에 제출하여야 한다(FD&C법 Section 510(j)(2); 21 CFR 207.21(b)). 그러나 등록자(혹은 해당되는 경우 라벨 판매 대리점(private label distributor))은 변경이 있을 때마다 최대한 자주 전자 등록 및 등재 시스템을 통해 해당 사항을 제출할 것을 권장한다. 본 절차에 관한 정보는

<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/DrugRegistrationandListing/ucm078801.htm>에서 확인할 수 있다.

질문 6: 자외선 차단제 테스트에 필요한 일광 시뮬레이터의 사양은 무엇인가?

답변: 2011년 자외선 차단제 최종 규칙에서는 일광 시뮬레이터의 사양을 정하고 있다(21 CFR 201.327(i)(1)). 자세한 요건에 대해서는 해당 규정을 검토하기를 바란다. 대략적인 내용은 다음과 같다.

- 싱글 포트 및 멀티 포트 일광 시뮬레이터 모두 사용 가능
- 일광 시뮬레이터는 250~1400nm 사이의 모든 파장에 대해 총 조사 한도가 1500W/m²인 290~400나노미터(nm)의 발광 스펙트럼을 연속적으로 제공하도록 필터링되어야 함
- 각 파장 대역에 대해 상대적 누적 홍반 유효성 범위가 정의되어 있어야 함
- UVA II(320 ~ 340 nm) 및 UVA I(340 ~ 400 nm) 조도는 각각 총 UV(290~400 nm) 조도의 20% 및 60% 이상이어야 함
- 일광 시뮬레이터는 정기적으로 적어도 1 년에 한 번 보정되어야 함
- 20퍼센트의 빔 균일성 필요

질문 7: SPF 테스트에서 사용하는 표준 자외선 차단제는 무엇인가?

답변: 21 CFR 201.327(i)(2)에 따르면 7퍼센트 파디메이트 O 및 3퍼센트 옥시벤존을 표준 포물레이션으로 사용해야 한다.

질문 8: SPF 테스트에서 피험자의 수는 몇 명이어야 하는가?

답변: 유효한 시험 결과를 위해서는 최소 10명의 피험자가 필요하다(21 CFR 201.327(i)(3)). 테스트 패널에서 최대 3명까지 거부될 수 있다.

질문 9: 어느 신체 부위에 테스트를 해야 하며 테스트 부위 및 보조 부위는 크기가 얼마나 되어야 하는가?

답변: 21 CFR 201.327(i)(4)(i) 및 (ii)에 명시된 바와 같이 테스트 부위는 피험자의 등에 위치해야 하며 테스트 부위의 크기는 최소 30제곱센티미터여야 한다. 테스트 보조 부위는 최소 0.5제곱센티미터여야 하며 간격은 최소 0.8센티미터여야 한다.

질문 10: 피험자에게 자외선 차단제를 도포할 때 준수해야 하는 조건은 무엇인가?

답변: 21 CFR 201.327(i)(4)(iii) 및 (iv) 다음에 따라 다음의 사항을 준수해야 한다.

1. 고무 손가락 끝무를 사용하여 자외선 차단제를 최대한 고르게 펴 바른다. 제품을 바르기 전에 끝무를 제품에 담가놓는 전포화 과정은 필요하지 않다.
2. 정해진 양을 바른다: $2\text{mg}/\text{cm}^2$
3. 제품을 바른 후 15분을 대기한 후에 UV에 노출시킨다.

질문 11: 판매하고자 하는 자외선 차단제 라벨링에 내수성에 대한 주장을 하려면 어떻게 해야 하는가?

답변: 제품 라벨링에 내수성 관련 주장을 하려면 21 CFR 201.327(i)(7)의 내수성 테스트를 수행해야 한다. 내수성 테스트는 피험자가 물에 들어갔다 나온 후 제품에 표시된 SPF 차단 수준이 40분 또는 80분간 유지되는지 알아보는 시험이다.

내수성을 시험하려면 피험자는 물에 들어갔다 나온 후 건조하는 과정을 반복한다. 물에 들어가는 과정은 SPF 테스트의 자외선 차단제 도포 단계 직후 수행된다. 피험자들은 자외선 차단제 도포 이후 물에 들어가 테스트 부위를 20분간 물에 담그고, 그 후 15분간 해당 부위를 건조시킨다. 그 후 또 다시 20분간 물에 들어갔다 15분간 건조시킨다. 그 후 SPF 테스트의 나머지 과정을 이어간다. 이 과정을 차례대로 수행해야 '내수성(40분)' 주장을 입증할 수 있다.

본 문서의 내용은 법적 구속력이 없음

‘내수성(80분)’ 주장을 하기 위해서는 물에 들어갔다 나온 뒤 건조시키는 과정을 4회 반복해야 한다. 이 과정을 4회 반복 후 SPF 테스트를 평소와 같이 진행한다. 따라서 결과로서 도출되는 SPF 지수는 80분간 물에 들어갔다 나온 이후에 SPF 차단 수준이 얼마나 유지되는지를 나타내는 것이다.

질문 12: 광대역 스펙트럼 테스트란 무엇이며 테스트 조건은 무엇인가?

답변: 광대역 스펙트럼 테스트는 자외선 차단제 제품의 UVB 및 UVA 투과·흡광도를 측정하는 테스트이다. 시험 조건 및 자세한 사항은 21 CFR 201.327(j)에 명시되어 있다. 표 2에 주요 테스트 변수를 간략히 요약하였다.

표 2. 광대역 스펙트럼 시험 주요 조건

시험 변수	조건
시료판	PMMA*판(21 CFR 201.327(j)(1)(i))
시료 거치대	PMMA판의 거친 면이 위로 향하도록 수평으로 고정하고 분광광도계의 입력 렌즈에 최대한 가깝게 설치한다(21 CFR 201.327(j)(1)(ii)).
투과도 측정용 광원	‘파장 길이가 290~400 nm인 자외선을 연속적인 스펙트럼으로 분포해야 한다’(21 CFR 201.327(j)(1)(iii)).
파장 증가단위(대역폭)	≤ 1 나노미터 (21 CFR 201.327(j)(1)(iv))
자외선 분광광도계의 측정 범위	290~400 nm 사이의 모든 길이의 파장에 대해 ‘고흡수 자외선 차단제를 사용했을 때 투과도를 정확하게 측정하기에 충분해야 한다’(21 CFR 201.327(j)(1)(v)).
시료량	2단계 도포방법에 따라 0.75 mg/cm ² 만큼 도포한다(21 CFR 201.327 (j) (2)).
사전 UVA 조사	800 J/m ² -eff로 고정한다(21 CFR 201.327(j)(3)).
투과도 측정 횟수	최소 3개 판에 각각 5회씩 측정한다.

*폴리메틸메타크릴레이트

질문 13: 광대역 스펙트럼 차단 효과를 증명하려면 in vivo 시험이 필수인가?

답변: 아니다. In vitro 임계파장 방식이 광대역 스펙트럼 차단 효과를 측정하기에 충분하다는 것이 식품의약품의 결론이다(21 CFR 201.327(j)). 광대역 스펙트럼 차단 효과를 증명하기 위해 in vivo 시험은 필요하지 않다.

질문 14: 본 규칙에 입각하여 제품에 '광대역 스펙트럼'을 차단을 표시하려면 어떠한 증거를 제공해야 하는가?

답변: 제품을 '광대역 스펙트럼 차단'로 표시하려면 21 CFR 201.327(j)에 설명된 in vitro 시험을 수행하고 해당 제품의 임계파장이 최소 370nm라는 것을 증명해야 한다. 임계파장은 흡광도 곡선 아래의 면적이 UV 흡광도 곡선 아래 총 면적의 90퍼센트를 차지하는 파장을 의미하며, 데이터 계산식은 아래와 같다.

$$\int_{290}^{\lambda_c} A(\lambda) d\lambda = 0.9 \int_{290}^{400} A(\lambda) d\lambda$$

위 식에서 $A(\lambda)$ 는 각 파장의 흡광도(absorbance)를, $d\lambda$ 는 파장 증가도를 나타낸다.

질문 15: 2011년 자외선 차단제 최종 규칙을 언제까지 준수 완료해야 하는가?

답변: 본 규칙의 적용을 받으며 연매출이 2만 5천불 이상인 제품은 2012년 12월 17일까지, 본 규칙의 적용을 받으며 연매출이 2만 5천불 미만인 제품은 2013년 12월 17일까지 준수를 완료해야 한다.⁴

질문 16: 위 날짜까지 2011년 자외선 차단제 최종 규칙을 준수하지 못하면 어떻게 되는가?

답변: 위 날짜까지 2011년 자외선 차단제 최종 규칙을 준수하지 못하면 해당 제품은 규제 조치의 대상이 될 수 있다.

질문 17: 판매하고자 하는 제품이 2011년 자외선 차단제 최종 규칙의 적용을 받는지의 여부나 그와 관련한 사항에 관해 질문이 있을 경우 연락할 수 있는 식품의약국 내 담당 부서는 어디인가?

답변: 비처방 규제 개발 부서로 연락하면 된다. 연락처는

⁴ 77 FR 27591 (2012년 5월 11일) 및 공법(Public Law) 112-144, section 1130 참고.

본 문서의 내용은 법적 구속력이 없음

<http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CDER/ucm093452.htm>에서 확인할 수 있다.