

첨부자료 1

연도	경과	천연물신약 정의 변화	의약품 예시	식약청 허가고시의 특징
1999~2001년	천연물신약 연구개발 촉진법 제정	천연물 성분 추출약	정부에서 홍보하길... 아스피린(버드나무 추출 성분 소염제), 탁솔(주목나무 추출성분 항암제), 타미플루(팔각회향 추출 성분 항생제)	신약과 천연물신약 허가 동일함
2002~2007년	천연물신약 개발 계획안 1,2차 안 수행 중	천연물 성분 추출약 + 한약재 통 추출물	정부에서 홍보하길... 1. 아스피린, 탁솔, 타미플루 2. 은행엽 추출물(징코민)	신약 허가과 국내 천연물신약 허가 사항이 거의 유사하나 일부 약리 자료제출 면제
2008~ 2011년	천연물신약 개발 계획안 2차, 3차 수행 중	천연물성분 추출약 + 한약재 통 추출물 + 한약 복합 처방 추출물	정부에서 홍보하길... 1. 아스피린, 탁솔, 타미플루 2. 은행엽 추출물(징코민) 3. 신바로정(청과전), 레일라정(활맥모과주), 모티리톤정(현호색, 견우자), 시네츄라시럽(황련, 아이비엽)	천연물신약 허가 수준을 대폭 완화함 전통한의서와 한방의료기관 임상경험을 근거로 독성자료, 임상시험 일부를 면제함 천연물신약의 허가 수준이 국제적 수준과 더욱 멀어짐
2012년	천연물신약 개발 계획안 3차 수행 중	천연물성분 추출약 + 한약재 통 추출물 + 한약 복합 처방 추출물 + 한약 처방 용매 변경 추출물	1. 아스피린, 탁솔, 타미플루 2. 은행엽 추출물(징코민) 3. 신바로정(청과전), 레일라정(활맥모과주), 모티리톤정(현호색, 견우자), 시네츄라시럽(황련, 아이비엽) <예상> 4. 평위산, 오적산의 용매 변경제품	기허가 한약제제도 용매 변경시 천연물신약이 되는 길을 열어놓음

자료제출 항목	신약	2002-7년 천 연물신약	2008년 후 천 연물신약	2011년 신바로	2011년 모티리톤	2012년 레일라정
1. 기원 또는 발견 및 개발경위에 관한 자료	○	○	○	○	○	○
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	○	○	○	8)만 제외	8)만 제외	8)만 제외
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	○	○	○	7)만 제외	7)만 제외	7)만 제외
5) 시험성적에 관한 자료	○	○	○			
6) 표준품 및 시약·시액에 관한 자료	○	○	△			
7) 용기 및 포장에 관한 자료	○	○	×			
3. 안정성에 관한 자료	○	○				
가. 원료의약품에 관한 자료	○	○	×	×	×	×
1) 장기보존시험 또는 가속시험자료	○	○	×	×	×	×
2) 가혹시험자료	○	○	×	×	×	×
나. 완제의약품에 관한 자료	○	△				
1) 장기보존시험 또는 가속시험자료	○	△	○	○	○	○
2) 가혹시험자료	○	△	×	×	×	×
4. 독성에 관한 자료	△	△	△			
가. 단회투여독성시험자료	○	○	○	○	○	○

나. 반복투여독성시험자료	○	○	△	○	○	○
다. 유전독성시험자료	○	○	×	○	×	×
라. 생식발생독성시험자료	○	△	×	×	×	×
마. 발암성시험자료	△	△	×	×	×	×
바. 기타독성시험자료	△	△		×	×	×
1) 국소독성시험(국소내성시험포함)	△	△	△	×	×	×
2) 의존성	△	△	×	×	×	×
3) 항원성 및 면역독성	△	△	×	×	×	×
4) 작용기전독성	△	△	×	×	×	×
5) 대사물	△	△	×	×	×	×
6) 불순물	△	△	×	×	×	×
7) 기타	△	△	×	×	×	×
5. 약리작용에 관한 자료	○	○	△			
가. 효력시험자료	○	○	○	○	○	○
나. 일반약리시험자료 또는 안전성약리시험자료	○	○	△	○	○	×
다. 흡수, 분포, 대사 및 배설시험자료	○	×	×	×	×	×
1) 분석방법과 밸리데이션 보고서	○	×	×	×	×	×
2) 흡수	○	×	×	×	×	×
3) 분포	○	×	×	×	×	×
4) 대사	○	×	×	×	×	×
5) 배설	○	×	×	×	×	×
라. 약물상호작용 등에 관한 자료	○	△	×	×	×	×
6. 임상시험성적에 관한 자료	○	○	△			
가. 임상시험자료집	○	○	△	○	○	○
1) 생물약제학 시험보고서	○	○	△	1상 임상시험 면제로 PK, PD 시험 없음		
2) 인체시료를 이용한 약동학 관련 시험 보고서	○	○	△	전기 2상 시험 면제로 제대로 된 용량 시험 되지 않았음.		
3) 약동학(PK) 시험보고서	○	○	△			
4) 약력학(PD) 시험 보고서	○	○	△			

5) 유효성과 안전성 시험 보고서	○	○	△	후기 2상에서 몇가지 용량 선택해서 시험한 것이 다임		
6) 시관후 사용경험에 대한 보고서	○	○	△			
7) 증례기록서와 개별 환자 목록	○	○	△			
나. 가교자료	○	△	×	×	×	×
7. 외국의 사용현황 등에 관한 자료	○	○	○	×	○	×
8. 국내 유사제품과의 비교검토 및 당해 의약품의 특성에 관한 자료	○	○	○	○	×	○

<식품의약품 안전청 의약품 품목허가 관련 고시에서>

○ : 자료를 제출하여야 하는 것

△ : 개개 의약품에 따라 판단하여 제출하는 것이 무의미 하거나 불가능하여 면제할 수 있는 것

× : 자료가 면제 되는 것

<신바로, 모티리톤의 식약청 심사결과 공개 문건 참고>

? : 무엇이 제출되고 면제 되었는지 공개된 자료 없는 사항

2002년 고시

[별표 4] 생약·한약제제 및 천연물신약 등의 제출자료

(제2조제1항제1호, 제2호, 제12호 및 제5조제1항 내지 제10항 관련)

구 분	자료번호																			
	1	2	3	4				5	6	7	8	가	나	다	라					
I. 신 약																				
1. 본질조성 또는 기원이 전혀 새로운 생약을 주성분으로 하는 단일제	○	○	△	○	○	△	△	△	△	△	○	×	○	△	○	○				
2. 위 1의 생약을 함유한 복합제	○	○	△	○	○	△	△	△	△	△	○	×	○	△	○	○				
3. 대한약전 또는 식품의약품안전청장이 정한 공정서 및 의약품집, 한약서, 보건복지부장관 또는 식품의약품안전청장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 생약 또는 이들로 구성된 생약제제중 처방근거가 없는 전문의약품에 해당되는 주사제, 패취제	○	○	△	○	○	△	△	△	△	△	○	×	○	△	○					
II. 천연물신약																				
1. 조성성분이 새로운 의약품																				
	○	○	△	○	○	△	△	△	△	△	○	×	○	△	○					
2. 효능이 새로운 의약품																				
	○	○	△	△	△	△	△	△	△	△	○	×	○	△	○					
III. 자료제출의약품																				
1. 새로운 효능 또는 새로운 조성의 생약제제																				
가. 대한약전, 대한약전외한약(생약)규격집, 한약서, 식품의약품안전청장이 인정하는 공정서, 기타 식품의약품안전청장이 고시하거나 허가(인정)한 규격의 생약으로서																				
1) 사용례가 없는(허가되지 아니한) 생약의 단일제	○	○	×	○	△	×	×	×	×	△	○	△	×	△	×	○				
2) 복합제의 주성분으로 사용(허가)되는 생약의 단일제 또는 함량증감 단일제	○	○	×	×	×	×	×	×	×	△	○	×	△	×	○					
3) 새로운 조성(함량만 증감한 경우 제외)의 복합제(정제수, 에탄올(약전), 주정(주세법)을 용매로 추출한 것을 포함)	○	○	×	○	△	×	×	×	×	△	○	×	△	×	○					
4) 함량증감 복합제	○	○	×	×	×	×	×	×	×	△	○	×	△	×	○					
나. 기원생약은 사용례가 있으나 규격이 새로운 생약(추출물 등)의 단일제 또는 복합제	○	○	×	×	×	×	×	×	×	△	○	×	△	×	○					
다. 정제수, 에탄올(약전), 주정(주세법)이외의 용매로 추출한 의약품	○	○	×	○	△	×	×	×	×	△	○	×	△	×	○					
라. 다에 해당되는 추출의약품중 새로운 효능의 의약품	○	○	×	○	△	×	×	×	×	△	○	×	△	×	○					
2. 새로운 투여경로의 제제	[별표3] 중 “새로운 투여경로”항에 의함																			
3. 한약제제																				
가. 한약서에 기재된 처방의 가감방으로서 유의사항 2.의 한약서의 인정범위 외의 문헌을 근거로 가감하는 경우	○	○	×	○	×	×	×	×	×	△	×	×	△	×	○					
나. 유의사항 2.의 한약서의 인정범위 외의 문헌에 기재된 처방을 근거로 하는 경우	○	○	×	○	×	×	×	×	×	△	○	×	△	×	○					
다. 환자에 따라 심각한 부작용이 우려되는 경우	○	○	△	○	○	△	△	△	△	△	○	×	○	△	○					
4. 동일 투여경로 새로운 제형(한약서 수제품목을 제제화하는 경우 포함)	[별첨] 에 의함																			
IV. 독일동종의약품집(Homöopathisches Arzneibuch)에 수재된 의약품	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○					

2007년 고시

[별표 2] 생약·한약제제의 제출자료(천연물 신약 포함)

(제2조제1항제1호, 제2호, 제10호 및 제5조제1항 내지 제9항 관련)

구 분	자료번호																			
	1	2	3	4				5			6	7	8	가	나	다	라			
I. 신 약																				
1. 본질조성 또는 기원이 전혀 새로운 생약을 주성분으로 하는 단일제	○	○	○	○	△	○	○	△	○	△	△	△	△	○	○	×	○	△	○	○
2. 위 1의 생약을 함유한 복합제	○	○	○	○	△	○	○	△	○	△	△	△	△	○	○	×	○	△	○	○
3. 대한약전 또는 식품의약품안전청장이 정한 공정서 및 의약품집, 한약서, 보건복지부장관 또는 식품의약품안전청장이 따로 기준 및 시험방법을 고시한 생약 또는 이들로 구성된 생약제제중 처방근거가 없는 전문의약품에 해당되는 주사제, 경피흡수제	○	○	○	○	△	○	○	△	○	△	△	△	△	○	○	×	○	△	○	○
II. 자료제출의약품																				
1. 새로운 효능 및 새로운 조성의 생약제제																				
대한약전, 대한약전외한약(생약)규격집, 식품의약품안전청장이 인정하는 공정서, 한약서, 기타 식품의약품안전청장이 고시하거나 허가(인정)한 규격의 생약으로서																				
가. 사용례가 없는(허가되지 아니한) 생약의 단일제 또는 이를 포함하는 복합제	○	○	○	○	×	○	△	×	×	×	△	×	×	○	△	×	△	×	○	○
나. 복합제의 주성분으로 사용(허가)되는 생약의 단일제	○	○	○	○	×	×	×	×	×	△	×	×	×	○	×	×	△	×	○	○
다. 새로운 조성(함량만 증감한 경우 제외)의 복합제(정제수, 에탄올(약전), 주정(주세법)을 용매로 추출한 것을 포함)	○	○	○	○	×	○	△	×	×	×	△	×	×	○	×	×	△	×	○	○
2. 함량증감 단일제	○	○	○	○	×	×	×	×	×	△	×	×	○	×	×	△	×	○	○	○
3. 함량증감 복합제	○	○	○	○	×	○	×	×	×	△	×	×	○	×	×	△	×	○	○	○
4. 기원생약은 사용례가 있으나 규격이 새로운 생약(추출물 등)의 단일제 또는 복합제	○	○	○	○	×	○	×	×	×	△	×	×	○	×	×	△	×	○	○	○
5. 정제수, 에탄올(약전), 주정(주세법)이외의 용매로 추출한 의약품	○	○	○	○	×	○	△	×	×	×	△	×	×	○	×	×	△	×	○	○
6. 5에 해당되는 추출의약품중 새로운 효능의 의약품	○	○	○	○	×	○	△	×	×	×	△	×	×	○	×	×	△	×	○	○
7. 새로운 투여경로의 제제	[별표1] 중 “새로운 투여경로”항에 의함																			
8. 한약제제																				
가. 한약서에 기재된 처방의 가감방으로서 한약서 외의 문헌을 근거로 가감하는 경우	○	○	○	○	×	○	×	×	×	×	△	×	×	×	×	△	×	○	○	○
나. 한약서 외의 문헌에 기재된 처방을 근거로 하는 경우	○	○	○	○	×	○	×	×	×	×	△	×	×	○	×	×	△	×	○	○
다. 환자에 따라 심각한 부작용이 우려되는 경우	○	○	○	○	△	○	○	△	△	△	△	△	△	○	×	○	△	○	○	○
9. 동일 투여경로 새로운 제형	[별첨] 에 의함																			
III. 독일동종의약품집(Homöopathisches Arzneibuch)에 수재된 의약품	○	○	○	○	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○

비고

2000년 법제정 당시 성분약만 천연물신약

2002년 생약, 한약제제 규정 아래로 들어오면서 추출물 개념으로 바뀜, 그래도 천연물신약의 허가가 신약과 같음, 천연물신약은 생약제제/한약제제의 신약

2007년 한약제제의 신약개념 삭제

2008년 생약·한약제제의 제출자료(제2조제7호, 제8호, 제17호 및 제5조제2항 관련)

구분	제출자료	자료번호 ^{주1)}																														
		1	2								3				4				5				6		7	8						
			가				나				가	나	가	나	가	나	가	나	가	나	가	나										
1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)	2)	가	나	다	라	마	바	가	나	다	라	가	나		
I. 신약																																
1. 본질조성 또는 기원이 전혀 새로운 생약을 주성분으로 하는 단일제		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	△	○	○	△	○	○	×	△	○	△	○	○
2. 위 1의 생약을 함유한 복합제		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	△	○	○	△	○	○	×	△	○	△	○	○
3. 대한약전, 공정서, 한약서, 대한약전의 한약규격집에 수재된 생약 또는 이들로 구성된 생약제제중 처방근거가 없는 전문의약품에 해당되는 주사제, 경피흡수제		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	△	○	○	△	○	○	×	△	○	△	○	○

주1) : 자료번호 1부터 8까지는 제5조제1항제1호부터 제8호까지의 자료를 말한다.

○ : 제출하여야 하는 자료. × : 면제되는 자료

△ : 개개 의약품에 따라 판단하여 제출하는 것이 무의미하거나 불가능하여 면제할 수 있는 것

◎ 유의사항 1.

① 복합제의 경우 4 및 5의 자료는 새로운 생약(주성분)에 대한 자료를 원칙으로 하며, “4-가, 나 및 바(1)”와 “5-가”의 자료는 「의약품등의독성시험기준」 중 복합제의 제제별 독성시험방법에 의한 독성에 관한 자료와 복합제의 약리작용에 관한 자료를 추가 제출하여야 한다.

② 의약품재평가기준에 따라 재평가가 결과가 공시된 품목은 4, 5 및 6의 자료를 면제할 수 있다.

◎ 유의사항 2. 한약제제의 주성분 및 함량 검토기준

① 생약·한약제제의 주성분 및 함량 기재요령

복하는 경우 다음 각 목에 따라 환산한 1일량을 1일 1-3회 복용하는 것을 원칙으로 한다.

가. 액상 또는 산으로 복용하는 경우

처방된 량을 1일량으로 봄.

나. 환으로 복용하는 경우

처방된 주성분의 비율과 1일 평균 복용하는 환의 수를 근거로 도량형 등 환산 기준에 따라 1일량을 환산함.

3. 한약서에 처방을 가감할 수 있는 근거가 명시된 경우에는 제1호 또는 제2호의 규정에 준하여 이를 인정한다.

4. 제1호부터 제3호까지의 규정에도 불구하고 납(외용제 제외), 비소 또는 수은을 주성분으로 하는 생약이나 호골, 서각이 포함된 처방은 이를 인정하지 아니한다.

5. 환제의 경우 그 크기는 한약서의 기재내용에 따르는 것을 원칙으로 하되, 한약서의 기재내용을 따르지 않는 경우 주성분의 1회 복용량이 동일하고 제제학적으로 기피해야 할 사유가 없는 한 그 타당성을 인정할 수 있다.

② 도량형 등 환산 기준

한약서(“한약조제지침서” 제외)에 기재된 도량형 등의 환산 기준은 다음 각 호와 같다.

구분	제출자료		자료 번호 ^{주1}																								비고											
			1	2														3				4						5			6		7	8				
				가							나							가		나		가	나	다	라	마		바										
				1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	8)	1)	2)	3)	4)	5)	6)	7)	1)	2)	1)							2)	1)	2)	3)	가			나	다		
외용	경구 또는 주사	○	×	×	×	○	○	○	△	×	△	△	○	○	○	△	×	×	×	○	×	×	×	×	×	△	×	×	○	×	×	○	×	○	○	주8		
외용	외용	○	×	×	×	○	○	○	△	×	△	△	○	○	○	△	×	×	×	○	×	×	×	×	×	△	×	×	○	×	○	○	×	○	○	주9		
기타(위 이외의 것)		○	×	×	×	○	○	○	△	×	△	△	○	○	○	△	×	×	×	○	×	△	△	×	△	×	△	○	×	○	○	×	○	○				
7. 한약제제																																						
가. 한약서에 기재된 처방의 가강방으로서 한약서 외의 문헌을 근거로 가강하는 경우		○	△	△	△	○	○	○	△	×	△	△	○	○	○	△	×	×	×	○	×	○	×	×	×	×	△	×	×	×	×	×	△	×	○	○		
나. 한약서 외의 문헌에 기재된 처방을 근거로 하는 경우		○	△	△	△	○	○	○	△	×	△	△	○	○	○	△	×	×	×	○	×	○	×	×	×	×	△	×	×	○	×	×	△	×	○	○		
다. 환자에 따라 심각한 부작용이 우려되는 경우		○	△	△	○	○	○	○	△	○	△	○	○	○	○	△	○	×	△	○	△	○	○	△	△	△	△	△	△	○	○	×	○	△	○	○		
라. 한약서에 기재된 처방에 새로운 방법으로 가공(포제 포함)한 생약을 포함하는 경우		○	△	△	○	△	△	△	△	×	△	△	○	○	○	△	×	×	×	○	×	△	×	×	×	×	△	×	×	△	×	×	△	×	○	○	주 10	
마. 한약서 처방으로 대한약전, 대한약전외한약(생약)규격집 이외의 생약을 사용하는 경우		○	△	△	△	○	○	○	△	×	△	△	○	○	○	△	×	×	×	○	×	○	△	×	×	×	△	×	×	×	×	×	×	×	×	○	○	
8. 동일 투여경로 새로운 제형의 생약 제제		[별첨] 에 의함																																				
III. 독일동종의약품집(Homöopathisches Arzneibuch)에 수재된 원료의약품		○	△	△	○	○	○	○	△	○	X							○	×	X					X			X		○	○							

○ : 제출하여야 하는 자료. × : 면제되는 자료.
△ : 개개 의약품에 따라 판단하여 제출하는 것이 무의미하거나 불가능하여 면제할 수 있는 것

- 주 1. 자료번호 1부터 8까지는 제6조제1항제1호로부터 제8호까지의 자료를 말한다.
- 주2. 복합제의 경우 “4 및 5”의 자료는 새로운 생약에 대한 자료를 원칙으로 하며, “4-가, 나 및 바(1)”와 “5-가”의 자료는 「의약품등의독성시험기준」 중 복합제의 제제별 독성시험방법에 의한 독성에 관한 자료와 복합제의 약리작용에 관한 자료를 추가 제출하여야 한다. 다만, 구성 생약을 혼합추출하여 제조한 복합제의 경우 “4 및 5”의 자료를 복합제에 대한 자료로 제출할 수 있다.
- 주3. 대한약전, 공정서, 한약서, 대한약전외한약(생약)규격집에 수재된 생약 또는 이들로 구성된 생약제제 중 처방근거가 없는 전문의약품에 해당되는 주사제, 경피흡수제에 해당한다.

주4. 허가된 의약품과 동일한 생약 및 규격으로 구성된 복합제의 경우 “4-가, 나”의 자료는 「의약품등의독성시험기준」 [별표12] 복합제의 제제별 독성시험 기준을 적용할 수 있다.

주5. **“기원생약 등의 사용례가 있으나 규격이 새롭다”**는 것은 주성분의 생약은 사용례가 있으나 **제조방법(추출용매, 추가공정, 수율 등)이 달라 규격이 새로운 의약품이 해당된다.** 이때 추출용매로 사용되는 정제수와 30%이하의 에탄올[에탄올(약전), 주정(주세법)]을 포함한다, 이하 같다.] 간 변경의 경우는 안전성·유효성 측면에서 유사동등한 규격으로 인정한다. (2008년 고시와 비교)

**** 분석 -> 2008년까지 자료제출의약품 5.의 내용이 이제 1.(다)로 올라감**

주6. 환자의 복약 순응도를 높일 목적 등으로 이미 허가된 1회 용량의 범위 내에서 단위제형 당 주성분의 함량을 증감하여 허가받고자 하는 품목(서방성 제제 등 제형의 특수성이 인정되는 제제는 제외)의 경우, 분말주사제는 4, 5 및 6의 자료를 면제할 수 있다. 경구용 정제 및 캡슐제는 주성분과 첨가제의 원료약품 분량이 비율적으로 유사한 경우에 한하여 「의약품동등성시험기준」 (식약청 고시)에 따른 비교용출시험자료(비교용출시험이 불가능한 경우 두 제제간의 성분 비교자료와 비교붕해시험자료로 갈음할 수 있다)로 4, 5 및 6의 자료를 갈음할 수 있다. 주성분과 첨가제의 원료의약품 분량이 유사하지 않은 경우는 「생물학적동등성시험 관리기준」 (식약청 고시)에 따른 생물학적동등성시험자료 혹은 비교임상시험성적에 관한 자료로 4, 5, 및 6의 자료를 갈음할 수 있다. 다만, 기허가품목보다 고함량인 경우는 주성분의 특성을 고려할 때 안전성이 인정되는 경우에 한한다. (예 : 100mg정제의 허가사항이 1회 2정 복용으로 되어 있어 복약 순응도를 높이기 위하여 200mg정제 1회 1정 복용으로 허가받고자 하는 경우 등)

주7. 전신작용을 목적으로 하는 좌제는 경구제로 간주한다.

주8. 외용제로서 경피흡수제는 용출시험성적자료를 추가하여야 한다.

주9. 외용은 점막적용과 점막외적용을 상호근거로 한다.

주10. 한약서 수재 품목으로서 사용례가 있는 원생약을 일반화하지 아니한 새로운 방법으로 가공(포제 포함)한 경우에는 사용 및 품질에 대한 자료(두 제제간 성분 비교자료 또는 표준탕액과의 성분 비교자료)로 4, 5, 및 6의 자료를 생략할 수 있다. 다만, ① 정제수와 30%이하의 에탄올 추출용매 간 변경의 경우와 ② 동일한 추출용매로 온침과 냉침 간 변경의 경우에는 안전성·유효성측면에서 각각 유사 동등한 규격으로 인정한다.