

ACE® C18-AR HPLC column을 이용한 라니티딘 내 NDMA 분석

라니티딘은 위궤양 치료제나 역류성 식도염 치료제의 흔히 처방되는 원료의약품으로서, WHO(세계보건기구)가 지정한 필수 의약품 목록(Model list of Essential Medicines)에 포함되어 있습니다. 지난 9월, FDA는 미량의 NDMA(N-nitrosodimethylamine)가 라니티딘에서 검출된 것을 확인하였고, 이에 대해 식약처는 국내로 수입 및 제조중인 라니티딘 성분 원료 의약품의 검사를 진행하였습니다. NDMA는 WHO 국제암연구소(IARC)가 지정한 인체 발암 추정물질(2A)에 해당하는 물질로서, 라니티딘 내 포함되어 있는 아질산염과 디메틸아민 작용기가 시간이 지남에 따라 자체적으로 분해 및 결합하여 생성되는 것으로 추정하고 있습니다. NDMA의 잠정 관리 기준은 0.16ppm이며, 식약처는 현재 라니티딘을 포함하고 있는 완제의약품 269품목에 대해 잠정적으로 수입, 제조, 판매, 처방 등을 중지한 상태입니다.¹

FDA는 9월 13일 아반토의 ACE® C18-AR 4.6mm*50mm, 3µm (P/N ACE-119-0546) 컬럼과 LC-HRMS를 이용한 NDMA 분석법을 발표하였으며, 해당 시험법을 이용하여 라니티딘 내 NDMA를 LOQ 1.0ng/mL 수준까지 검출할 수 있음을 확인하였습니다.²

• Test Condition

Column	ACE® C18-AR, 4.6mm*50mm, 3µm (P/N ACE-119-0546)
Flow rate	0.5mL/min
Mobile phase	Mobile phase A: 0.1% Formic acid in Water Mobile phase B: 0.1% Formic acid in Acetonitrile
Diluent and Blank	Methanol

	Time(min)	% A	% B
Gradient condition	0	95	5
	1.0	95	5
	3.0	80	20
	7.0	0	100
	9.0	0	100
	9.1	95	5
	14.0	95	5

Injection Volume	3µL
Column Temp.	30 °C
Autosampler Temp.	4 - 8 °C
Needle Wash	80:20=Methanol:Water with 0.1% Formic acid

• Required products

Part Number	Product	Description
ACE-119-0546	ACE® C18-AR	4.6mm*50mm, 3µm
84866.290	Acetonitrile with 0.1% Formic Acid	VWR Chemical HiPerSolv CHROMANORM® for LC-MS, 1L
84867.290	Water with 0,1% formic Acid	VWR Chemical HiPerSolv CHROMANORM® for LC-MS, 1L
83638.290	Methanol ≥99.9% (by GC)	VWR Chemical HiPerSolv CHROMANORM® for LC-MS, 1L

• 제품 문의

아반토코리아 차승원 대리 derrick.cha@avantorsciences.com

• References

1. 식품의약품안전처, 라니티딘 위장약 안전사용 정보, "https://www.mfds.go.kr/mfds/pop/pop_hyp_lanitidin.jsp" (2019-09-26)
2. US-FDA, Liquid Chromatography-High Resolution Mass Spectrometry (LC-HRMS) Method for the Determination of NDMA in Ranitidine Drug Substance and Drug Product, US, "<https://www.fda.gov/media/130801/download>" (2019-09-13)