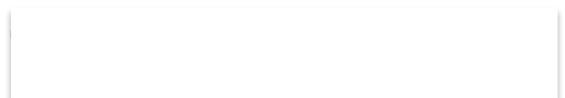


Good Manufacturing Practices for Drug Products

**<Annex 1 of the Regulations on the safety of pharmaceuticals, etc.,
No. 1835, Prime minister's Decree of Korea>**



Good Manufacturing Practices for Drug Products

1. 용어의 정의

Glossary

이 기준에서 사용하는 용어의 뜻은 다음과 같다.

The meanings of the terms used in this document are as follows:

가. "관리번호"란 제조단위를 부여할 수 없는 자재 등을 관리하기 위하여 부여한 번호로서 숫자·문자 또는 이들을 조합한 것을 말한다.

"Control number" means a number assigned to control such as materials cannot be assigned the batch, and refers to numbers, letters, or a combination thereof.

나. "교정"이란 계측기, 시험기기 또는 기록계가 나타내는 값과 표준기기의 참값을 비교하여 오차가 허용범위 내에 있음을 확인하고, 허용오차범위를 벗어나는 경우 허용범위 내에 들도록 조정하는 것을 말한다.

"Calibration" refers to comparing the value indicated by a measuring instrument, test instrument, or recorder with the true value of a standard device to confirm that the difference is within the allowable range, and if it is out of the allowable range, adjust it to be within the allowable range.

다. "일탈"이란 제조 또는 품질관리 과정에서 미리 정해진 기준을 벗어나 이루어진 행위를 말한다.

"Deviation" means an act that deviated from a predetermined limit or procedure in the manufacturing or quality control process.

라. "기준일탈"이란 시험의 결과가 미리 정하여진 시험기준을 벗어난 경우를 말한다.

"Out of specification" means the case where the test result deviate from the predetermined specification.

마. "무균구역"이란 무균작업을 위한 무균물질 또는 멸균처리된 용기가 노출되는 장소, 무균제제를 채워 넣거나 밀봉하는 작업을 하는 장소 및 무균시험 등의 무균조작을 하는 장소를 말한다.

"Aseptic area" refers to a place where sterile materials or sterilized containers for aseptic work are exposed, a place where sterile products are filled or sealed, and a place where aseptic operations such as sterility tests are performed.

바. "반제품"이란 제조공정 단계에 있는 것으로서 필요한 제조공정을 더 거쳐야

완제품이 되는 것을 말한다.

"Intermediates" means a product that is in the manufacturing process stage and becomes a finished product after further necessary processes.

사. "밸리데이션"이란 특정한 공정, 방법, 기계설비 또는 시스템이 미리 설정되어 있는 판정기준에 맞는 결과를 일관되게 도출한다는 것을 검증하고 이를 문서화하는 것을 말한다.

"Validation" means verifying and documenting that a specific process, method, equipment, or system consistently produces results that satisfy predetermined acceptance criteria.

아. "수율"이란 이론 생산량에 대한 실생산량의 백분율을 말한다.

"Yield" means the percentage of actual production to theoretical production.

자. "수율관리기준"이란 제조공정이 정상적으로 진행되었을 경우 얻어지는 제품별 연간 평균생산수율 범위를 말한다.

"Yield control limit" means to the average annual production yield range for each product that is obtained when the manufacturing process proceeds normally.

차. "실생산량"이란 제조공정에서 실제로 얻은 양을 말한다.

"Actual production volume" means the quantity actually obtained in the manufacturing process.

카. "완제의약품"이란 모든 제조공정이 완료되어 최종적으로 인체에 투여할 수 있도록 일정한 제형으로 제조된 의약품을 말한다.

"Finished drug product" means a product manufactured in a certain dosage form that all manufacturing processes are completed, and ready to use to the human.

타. "완제품"이란 의약품 제조에서 모든 제조공정이 완료된 원료의약품 또는 완제의약품을 말한다.

"Finished product" means a drug substance or finished drug product for which all manufacturing processes have been completed.

파. "원료약품"이란 완제품의 제조에 사용되는 물질(자재는 제외한다)을 말하며, 완제품에 남아 있지 않은 물질을 포함한다.

"Raw material" refers to materials excluding packaging materials used in the manufacture of finished products, including materials that do not remain in the final products.

하. "원료의약품"이란 합성, 발효, 추출 등 또는 이 방법들의 조합에 의하여 제조된 물질로서 완제의약품의 제조에 사용되는 것을 말한다.

"Drug substance" means a substance manufactured by synthesis, fermentation, extraction,

etc., or a combination of these methods, and used in the manufacture of a finished drug product.

거. "원생약"이란 동물, 식물 또는 광물에서 채취된 것으로서 한약원료로 사용하기 위한 세척·선별·절단 등 가공을 하지 않은 상태의 것을 말한다.

"Raw herbal medicine" refers to a product collected from animals, plants, or minerals, which has not been processed, such as washing, sorting, or cutting, for use as a herbal medicinal raw materials.

너. "원자재"란 원료약품 및 자재를 말한다.

"Materials" means raw materials and packaging materials.

더. "이론 생산량"이란 원료약품의 투입량으로부터 이론적으로 계산된 반제품 또는 완제품의 양을 말한다.

"Theoretical production amount" means the amount of intermediates or finished products theoretically calculated from the input amount of raw materials.

러. "자재"란 포장과 표시작업에 사용되는 용기, 표시재료, 첨부 문서, 포장재료 등을 말한다.

"Packaging materials" refers to such as containers, labeling materials, attached documents, and packaging stuffs, used for packaging and labeling operations.

머. "재가공"이란 기준일탈한 제조공정 단계에 있는 반제품에 대하여 이미 설정된 생산공정의 일부 공정을 반복하는 행위를 말한다.

"Reprocessing" means the act of repeating some of the established production processes for intermediates at a manufacturing process step due to out of specification.

버. "적격성 평가"란 기계·설비가 설계한 대로 제작, 설치되고 목적인 대로 작동하여 원하는 결과가 얻어진다는 것을 증명하고 이를 문서화하는 것을 말한다.

"Qualification" means proving and documenting that facilities and equipment are constructed and installed as designed, operate as intended, and achieve expected results.

서. "제조"란 포장 및 표시작업을 포함하여 의약품을 생산하기 위하여 하는 모든 작업을 말한다.

"Manufacture" means all operations performed to produce drug products, including packaging and labeling.

어. "제조단위" 또는 "로트"란 동일한 제조공정으로 제조되어 균질성을 가지는 의약품의 일정한 분량을 말한다.

"Batch" or "lot" means a certain quantity of a drug product that is manufactured in the same manufacturing process and has homogeneity.

저. "제조번호" 또는 "로트번호"란 일정한 제조단위분에 대하여 제조관리 및 출하에 관한 모든 사항을 확인할 수 있도록 표시된 번호로서 숫자·문자 또는 이들을 조합한 것을 말한다.

"Batch number" or "lot number" means numbers, letters, or a combination of numbers and letters as a number marked to identify all matters related to manufacturing control and shipment for a specific batch.

차. "중요공정" 또는 "중요 기계·설비"란 제품의 품질에 영향을 미치는 공정 또는 기계·설비를 말한다.

"Critical process" or "critical facilities/equipment" refers to a process or facilities/equipment that affects product quality.

커. "청정구역"이란 부유입자 및 미생물이 유입되거나 잔류하는 것을 통제하여 일정 수준 이하로 유지되도록 관리하는 구역을 말한다.

"Clean area" means an area maintained a specific cleanliness level or less by controlling the inflow or remaining of airborne particles and microorganisms.

터. "청정등급"이란 청정구역의 관리수준을 정한 등급을 말한다.

"Cleanliness level" means the level that determines the control level of a clean area.

피. "한약분말"이란 완제의약품을 제조하기 위하여 한약을 가루로 만든 상태를 말한다.

"Herbal medicine powder" refers to the state in which herbal medicine is powdered to manufacture finished drug products.

허. "한약엑스"란 완제의약품을 제조하기 위하여 한약을 엑스화한 상태를 말한다.

"Herbal medicine extract" refers to the state in which herbal medicine has been converted into an extract to manufacture finished drug products.

고. "한약원료"란 원생약, 한약, 한약분말, 한약엑스 등으로서 제제를 제조하기 위하여 사용하는 생약에서 유래한 모든 원료를 말한다.

"Herbal medicinal raw materials" means all raw materials derived from herbal medicines used to manufacture preparations, such as original herbal medicines, herbal medicines, herbal medicine powders, herbal medicine extracts, etc.

노. "동물유래원료"란 동물의 장기 또는 조직을 추출, 여과, 농축, 건조 등의 방법으로 제조한 완제의약품의 원료를 말한다.

"Animal-derived raw materials" means raw materials for drug products produced by methods such as extraction, filtration, concentration, and drying of animal organs or tissues.

1의2. 품질경영

Quality management

의약품제조업자는 품질로 인해 안전성, 유효성의 문제가 없도록 의약품을 제조하여야 한다. 품질 목표 달성은 의약품 제조업의 경영진의 책임이며, 이러한 목표 달성을 위하여 의약품의 제조 및 품질관리에 관계된 의약품 제조업의 경영진과 작업원은 적절한 품질보증시스템을 마련하여야 한다. 품질보증시스템은 제조 및 품질관리, 품질관리, 품질평가, 품질위험관리 등을 포함하여 적절하게 시행하여야 한다.

Manufacturers should ensure that there are no problems with safety and effectiveness due to quality when they manufacture drug products. Achieving quality objectives is the responsibility of the management of the pharmaceutical company, and to achieve this objective, management and workers involved in manufacturing and quality control of products should establish an appropriate quality assurance system. The quality assurance system should be properly implemented, including manufacturing and control, quality control, quality evaluation, and quality risk management.

가. 품질보증은 의약품의 품질을 확보하는 모든 활동을 포함한다.

Quality assurance includes all activities to ensure the quality of drug products.

나. 제조 및 품질관리는 의약품이 허가된 품질기준에 따라 일관성 있게 생산, 관리됨을 보장하는 체계이다.

Manufacturing and quality control is a system that ensures that drug products are consistently produced and controlled according to approved quality specifications.

다. 품질관리는 검체채취, 규격 및 시험, 그리고 조직, 문서화, 출하 절차와 관련된 체계이다.

Quality control is a system of sampling, specifications and testing, as well as organization, documentation and release procedures.

라. 품질평가는 공정의 일관성 확인, 원료약품 및 완제품의 품질 경향 파악 및 규격의 적절성 확인, 제품 및 공정 개선이 필요한 부분을 파악하는 체계이다.

Quality evaluation is a system that checks process consistency, identifies quality trends of raw materials and finished products, checks the appropriateness of specifications, and identifies areas that need improvement in products and its processes.

마. 품질위험관리는 품질에 대한 위험을 평가, 관리, 공유, 검토하는 체계이다.

Quality risk management is a system for evaluating, controlling, communicating, and reviewing risks to quality.

2. 시설 및 환경의 관리

Facilities and environment control

2.1 시설관리

Facilities control

의약품 제조소는 「의약품 등의 제조업 및 수입자의 시설기준령」에서 정한 시설기준에 맞도록 필요 시설을 갖추어야 하며, 다음 각 목에 따라 정기적으로 점검하여 의약품의 제조 및 품질관리에 지장이 없도록 유지·관리하고 해당 내용을 기록하여야 한다.

Pharmaceutical manufacturing facilities should be equipped with necessary facilities to meet the facility requirements set forth in the 「Decree on Facility Standards for Manufacturers and Importers of Pharmaceuticals, Etc.」, and should be regularly inspected in accordance with the following items to maintain and control the manufacturing and quality control of drug products. It should be recorded.

가. 작업소의 기계·설비는 제조공정 흐름에 따라 배치할 것

Manufacturing machinery or equipment should be arranged according to the flow of the manufacturing process.

나. 제조용 중요 기계·설비는 구분할 수 있도록 번호나 코드를 부여하고 해당 기계·설비를 사용한 제품명, 제조번호 및 제조일자를 기록할 것

Critical manufacturing machinery or equipment should be given a number or code so that it can be distinguished, and the name of the product using the relevant machinery/equipment, batch number, and manufacturing date should be recorded.

다. 제조용수는 필요한 질과 양이 확보되도록 할 것

Water for pharmaceutical use should be secured in the required quality and quantity.

라. 각종 배관에는 각각 구분될 수 있도록 내용물과 흐름방향을 표시할 것

The contents and flow direction should be marked on each pipe so that they can be identified.

마. 윤활유, 냉매 등이 의약품의 품질에 영향을 미치지 않도록 관리할 것

Where lubricants or refrigerants are used, they should not affect the quality of drug products.

바. 작업소의 하수구는 역류를 방지할 수 있도록 되어 있어야 하고 정기적으로 소독할 것

Drains in work areas should be designed to prevent backflow and should be

disinfected regularly.

사. 고장 등으로 사용하지 않는 기계·설비는 작업소에 두지 않거나 사용할 수 없다고 표시할 것

Machines and equipment that are not in use due to breakdown or another reason, should not be left in the work area or marked as unusable.

아. 의약품의 제조 및 시험에 사용되는 중요 기계·설비에 대하여 교정 및 적격성 평가를 하여야 하고, 작동절차와 기준을 문서화할 것

Calibration and qualification evaluation should be performed on critical machinery and equipment used in manufacturing and testing of drug products, and operating procedures and standards should be documented.

자. 생약(한약)을 원료로 사용하는 의약품 제조소는 가목부터 아목까지의 기준 외에 다음 기준에 맞아야 한다.

A pharmaceutical manufacturing plant that uses herbal medicines as raw materials should meet the following standards additionally.

1) 보관소는 다음 기준에 따라야 한다.

Storage area should comply with the following:

가) 선별·정선(精選)·세척이 필요한 원생약은 구획하여 보관할 것

Original raw herbal medicines that require selection, isolation and washing should store in a compartmentalized manner.

나) 원료, 반제품, 완제품은 필요한 보관조건에 따라 온도 및 습도를 조절할 수 있는 시설을 갖출 것

Storage areas for raw materials, intermediates, and finished products should be equipped with facilities to control temperature and humidity according to the necessary storage conditions.

다) 환기(통풍)가 잘 되고 직사광선을 차단할 수 있을 것

It should be well ventilated and block direct sunlight.

라) 쥐, 해충, 먼지 등을 막을 수 있는 시설을 갖출 것

Facilities to prevent rats, vermin and dust should be equipped with.

2) 원생약의 선별, 이물제거, 세척, 건조, 절단 등의 작업을 위한 전처리(前處理) 작업실을 갖출 것

There should be a pre-processing room for the selection of crude herbal medicines, removal of foreign matters, washing, drying, cutting, etc.

3) 한약분말 및 한약엑스를 제조하는 경우 각각 구획된 작업실을 갖출 것

In the case of manufacturing herbal medicine powder and herbal medicine extract, separate rooms should be provided.

- 4) 한약엑스 작업실은 수증기를 배출할 수 있는 설비와 세척하여 사용할 수 있는 추출시설을 갖출 것

For the herbal medicine extract room, there should be equipped with facilities that can discharge water vapor and extraction facilities that can be washed.

- 5) 한약분말 작업실 또는 한약엑스 작업실에는 필요한 경우 금속을 검출할 수 있는 금속감지기를 설치할 것

A metal detector should be installed in the herbal medicine powder working room or the herbal medicine extract working room, if necessary.

2.2 자동화장치 등의 관리

Computerized system control

- 가. 제조 및 품질관리에 자동화장치 등[컴퓨터 또는 단품번호 부여체계(serialization) 등의 관련 시스템을 포함한다. 이하 같다]을 사용할 경우에는 계획을 수립하여 정기적으로 교정 또는 성능점검을 하고 기록할 것

Where automated equipment(including related systems such as computer or serialization devices) are used for manufacturing and quality control, manufacturer should establish a plan and perform regular calibration or performance check, and record.

- 나. 자동화장치 등의 기록 변경은 권한이 있는 자만 할 수 있도록 하고 적절하게 관리할 것

Changes to records that generated by the automated devices should be made only by authorized persons, and managed appropriately.

- 다. 자동화장치 등에 의한 모든 기록은 별도로 저장·보관하여야 하고, 이 경우 출력물이나 테이프 및 마이크로필름 등과 같은 대체 시스템을 이용하여 별도로 보관된 자료가 유실되지 않도록 관리할 것

All records generated by automated devices should be retained and stored separately, and in this case, alternative systems such as printouts, tapes, and microfilms should be used to control the separately stored data so that they are not lost.

2.3 환경관리

Environmental control

의약품 제조소는 의약품 제조과정 중의 오염을 방지하기 위하여 다음 각 목에 따라 적절한 작업환경을 유지·관리하고 그 내용을 기록하여야 한다.

To prevent contamination during the manufacturing process of drug products, manufacturers should maintain appropriate working environments in accordance with the followings, and record the details thereof.

- 가. 의약품의 종류·제형·제조방법 및 제조시설 등에 따라 작업소의 청정구역과 청정등급을 설정하여야 하며, 그 청정등급이 유지되도록 정기적으로 점검하고 관리할 것

The clean areas and cleanliness level of the rooms should be established according to the type, dosage form, manufacturing process and manufacturing facility of drug products, and regular checks and controls should be conducted to ensure that the cleanliness level is maintained.

- 나. 공기조화장치의 성능을 정기적으로 점검하고 청정등급 및 작업실 간의 차압(압력차)이 유지되도록 할 것

Regular check of the performance of the HVAC(Heating, Ventilation and Air Conditioning) system is conducted, and it should be ensured that the air differential(pressure difference) between cleanliness levels and between rooms is maintained.

- 다. 제조조건과 보관조건에 적절한 온도 및 습도가 유지되도록 정기적으로 점검할 것

Periodically check to ensure that the appropriate temperature and humidity for manufacturing and storage conditions are maintained.

3. 조직

Organization

3.1 조직의 구성

Organizational structure

- 가. 제조소에 서로 독립된 제조부서와 품질(보증)부서를 두고 각각 책임자를 두어야 하며, 이 경우 겸직해서는 안 된다. 다만, 방사성의약품 제조업소, 의료용 고압가스 제조업소 또는 모든 품목을 위탁제조하거나 소분(小分)하는 업소의 경우에는 겸직할 수 있다.

There should be a manufacturing department and a quality(assurance) department

independently in the manufacturing site, and the responsible person of each department must be assigned. In this case, they should not hold concurrent positions. However, in the case of a radiopharmaceutical manufacturer, a medical high-pressure gas manufacturer, or a manufacturer that manufactures all products by contract manufacturer or only subdivides all products, concurrent positions may be employed.

나. 가목의 책임자는 법 제36조제3항에 따른 제조관리자로서 이 기준에 관한 충분한 지식을 가진 사람이어야 한다.

The responsible person of above paragraph should be a authorized person in accordance with Article 36 (3) of the Pharmaceutical Affairs Act and have sufficient knowledge about this practices.

다. 제조소에는 제조관리 및 품질관리 업무를 적절히 수행할 수 있는 적절한 인원을 배치하여야 하며, 그 작업원은 이 기준 및 담당 업무에 관한 교육·훈련을 받은 사람이어야 한다.

Appropriate personnel who can properly perform manufacturing and quality control tasks should be assigned to the manufacturing site, and the personnel should have received training on this practices and their duties.

3.2 제조부서 책임자

Responsible person of the manufacturing department

제조부서 책임자는 제조공정관리, 제조위생관리 및 보관관리를 담당하는 부서의 책임자로서 다음 각 목의 사항을 이행하여야 한다.

The responsible person of the manufacturing department, as the person in charge of the department in charge of manufacturing process controls, site hygiene controls and storage controls, should carry out the followings.

가. 제조관리를 적절히 하기 위하여 제품표준서, 제조관리기준서 및 제조위생관리기준서에 성명을 적고 서명하여 승인을 받아 갖추어 두고 운영하여야 한다.

In order to perform manufacturing activities properly, the product master file, manufacturing master document, and site hygiene master document should be written and signed, approved, and implemented;

나. 제4.1호거목의 제조지시서에 의하여 작업을 지시하고 제조지시서에 따라 제조되는지를 점검·확인하여야 하며, 일탈이 있는 경우에는 이를 조사하고 기록하여야 한다.

Instruct the work according to the manufacturing instructions, and supervise whether

the manufacturing is performed according to the manufacturing instructions. If there is any deviation, it should be investigated and recorded;

다. 제조위생관리 및 보관관리가 규정대로 되고 있는지를 점검·확인하여야 한다.

Check and confirm whether site hygiene controls and storage controls are in accordance with relevant procedures; and

라. 품질(보증)부서 주관하에 제조부서의 중요 기계·설비에 대한 적격성 평가 및 공정에 대한 밸리데이션을 실시하고 이를 확인하여야 한다.

Under the supervision of the quality (assurance) department, conduct qualifications of critical equipment of the manufacturing department and perform process validations.

3.3 품질(보증)부서 책임자

Responsible Person of Quality (Assurance) Department

품질(보증)부서 책임자는 원자재·반제품 및 완제품의 품질관리 및 품질보증을 담당하는 부서의 책임자로서 다음 각 목의 사항을 이행하여야 한다.

The responsible person of the quality (assurance) department, as the person in charge of the department in charge of quality control and quality assurance of raw materials, intermediates and finished products, should carry out the followings.

가. 품질관리를 적절히 하기 위하여 제품표준서 및 품질관리기준서에 성명을 적고 서명하여 승인을 받아 갖추어 두고 운영하여야 한다.

In order to perform quality control properly, the product master file and quality control master document should be written and signed, approved, and implemented.

나. 제4.2호가목의 시험지시서에 의하여 시험을 지시하고 시험지시서에 따라 시험이 진행되는지를 점검·확인하여야 하며, 일탈 및 기준일탈이 있는 경우에는 이를 조사하고 기록하여야 한다.

Instruct the test according to the test instruction, check and confirm whether the test is conducted according to the test instruction, and if there is any deviation or standard deviation, investigate and record it.

다. 품질에 관련된 모든 문서와 절차를 검토하고 승인하여야 한다.

Review and approve all documents and procedures related to quality.

라. 제2.3호의 환경관리에 관한 사항을 승인하고 주관하여야 한다.

Approve and supervise the environmental monitoring program.

마. 제6호의 밸리데이션에 관한 사항을 승인하고 주관하여야 한다. 다만, 특별한 사유로 품질(보증)부서 책임자가 일부 밸리데이션 업무에 대하여 별도의

관리자를 지정하는 경우에는 그렇지 않다

Approve and supervise activities related to validation. However, this is not the case if the responsible person of the quality (assurance) department appoints a separate manager for some validation tasks for special reasons.

바. 제7.2호의 안정성 시험을 하여야 한다.

Perform the stability test.

사. 제7.3호의 제품품질평가를 하여야 한다.

Conduct the product quality review.

아. 제7.1호가목 및 제8.1호가목의 시험성적서 및 제조단위별 제조기록서의 내용을 검토하고 제품의 출하를 승인하여야 한다.

Review the contents of the certificate of analysis and production record for each batch, and then approve release of the product.

자. 시험결과에 따라 원자재의 사용 여부, 제조공정의 진행 여부 또는 제품의 출하 여부를 결정하고 그 결과를 미리 정한 절차에 따라 관련 부서에 통지하여야 한다.

Depending on the test results, determine whether to use raw materials, whether to proceed with the manufacturing process, or whether to release products, and the decision should be notified to the relevant department according to a pre-determined procedure.

차. 부적합품이 규정된 절차대로 처리되고 있는지를 확인하여야 한다.

Check whether nonconforming products are being handled according to the established procedures.

카. 제11호의 불만처리 및 제품회수에 관한 사항을 주관하여야 한다.

Supervise the matters related to complaint handling and product recall.

타. 제12호의 변경관리를 승인하여야 한다.

Approve the change controls.

파. 제13호의 자율점검을 계획하고 추진하여야 한다.

Plan and conduct the self-inspections.

하. 제조 또는 시험의 수탁자와 원자재의 제조업자를 평가하여야 한다.

Evaluate the contract accepters of manufacture or testing and the manufacturers of the materials.

거. 원료약품, 자재 및 완제품의 보관관리 담당자를 지정하여야 한다.

Designate the person in charge of storage of raw materials, packaging materials and

finished products.

3.4 위원회

Committee

각종 기준서를 제정·개정하고 이 기준을 원활하게 운영하기 위하여 다음 각 목의 사항이 포함된 위원회 규정을 작성하고 위원회를 구성하여 운영하여야 한다.

In order to enact/revise various procedures and facilitate operation of these procedures, committee rule including the following items should be prepared. The committee should be organized and operated according to it.

가. 위원회의 목적

purpose of the committee;

나. 조직(위원장, 위원 및 간사를 포함한다) 및 임무. 필요한 경우 분야별 소위원회의
organization (including chairperson, committee members and secretary) and duties.
sectoral subcommittees, if necessary; and

다. 회의 운영

meeting operation procedure.

4. 기준서

Master documents

의약품의 제조관리와 품질관리를 적절히 이행하기 위하여 제4.1호부터 제4.4호까지의 규정에 따른 제품표준서, 품질관리기준서, 제조관리기준서 및 제조위생관리기준서를 작성하여 갖추어 두어야 한다.

In order to properly carry out manufacturing and quality control of drug products, manufacturer should prepare product master files, quality control master document, manufacturing control master document, and site hygiene control master document.

4.1 제품표준서

Product master file

제품표준서는 품목마다 작성하며, 다음 각 목의 사항이 포함되어야 한다.

A product master file should be prepared for each product, including the following items.

가. 제품명, 제형 및 성상

product name, dosage form and appearance;

나. 허가(신고) 연월일 및 허가(신고)사항 변경 연월일

date of approval and date of change on approval, if any;

다. 효능·효과, 용법·용량 및 사용상의 주의사항

indications, administration method/dose and precautions or use;

라. 허가받은 원료약품 및 그 분량과 제조단위당 기준량, 필요한 경우 기준량 조정
에 관한 사항

approved raw materials and their quantity, standard amount per batch, and adjustment
of standard amount if necessary;

마. 제조공정 흐름도 및 상세한 공정별 제조방법과 공정검사방법(위탁하여 제조하는
경우에는 위탁하는 공정의 범위)

manufacturing process flow chart and detailed manufacturing method and in-process
control for each process (scope of outsourced process in case of outsourced
manufacturing);

바. 공정별 이론 생산량 및 수율관리기준

theoretical production amount and yield limits for each critical process;

사. 작업 중 주의할 사항

precautions during operation;

아. 원자재·반제품·완제품의 기준 및 시험방법(이물·곤충이 섞이거나 미생물에
오염되는 등의 우려가 있는 원자재는 별도의 기준 및 시험방법을 설정한다)

specifications and test methods for raw materials, intermediates, and finished products
(separate specifications and test methods are established for raw materials that may
be contaminated with foreign substances or insects, or contaminated by
microorganisms);

자. 한약원료 등에 관한 사항

matters concerning herbal medicinal raw materials as follows;

1) 원생약 및 한약

raw herbal medicines and herbal drug

가) 기원(사용 부위 및 성상)

origin (part of use and appearance)

나) 분말 또는 엑스의 제조를 위한 규격 및 분량[포제(炮製: 한약의 치료효능을
높이고 독성과 부작용을 없애며 조제나 제제하는 데 편리하게 하기 위하여
약제에 따라 적절히 하는 전체 가공과정)한 약을 사용할 경우 포제규격 및

포제방법]

specifications and quantities for the manufacture of powder or extract [when a concocted (the entire processing process appropriately performed according to the preparation to enhance the therapeutic efficacy of herbal medicine, eliminate toxicity and side effects, and make it convenient to compound or formulate) herbal medicine is used, its specification and method];

다) 절단한 원생약을 구입하는 경우 시험성적서 또는 품질 확인방법
confirmation method of certificate of analysis or quality when purchased cut raw herbal medicines are used;

2) 한약분말

herbal medicine powder

가) 원생약의 품질 확인방법

how to check the quality of raw herbal medicine;

나) 분말의 규격 및 시험방법

specification and test methods of powder;

다) 제조방법(분쇄) 및 수율

manufacturing method (grinding) and yield;

라) 분말의 보관 방법 · 조건

storage method and condition of powder; and

마) 작업공정별 유의할 사항

precautions for each process step.

3) 한약엑스

herbal medicine extract

가) 제조방법(추출, 여과, 농축, 건조 등의 조건을 포함한다) 및 수율

manufacturing method (including conditions such as extraction, filtration, concentration, and drying) and yield;

나) 엑스의 규격 및 시험방법

specifications and test methods of extract

다) 엑스의 보관 방법 · 조건

storage method and condition of extract; and

라) 작업공정별 유의할 사항

precautions for each process step.

- 차. 제조관리 및 품질관리에 필요한 시설 및 기기
premises and equipment required for manufacturing and quality controls;
- 카. 보관조건
storage condition;
- 타. 유효기간 또는 사용기간
expiry date or shelf life;
- 파. 이력관리
history of the document;
- 하. 작성 연월일
generation date (year-month-date);
- 거. 다음 사항이 포함된 제조지시서
manufacturing instructions including;
- 1) 제품표준서의 번호
product master file number;
 - 2) 제품명, 제형 및 성질·상태
product name, dosage form and nature/state;
 - 3) 제조번호, 제조 연월일 및 유효기한 또는 사용기한
batch number, date of manufacture and expiry date or shelf life;
 - 4) 제조단위
batch size;
 - 5) 사용된 원료약품의 시험번호, 허가받은 원료약품의 분량 및 제조단위당 기준량
test number of raw materials used, quantity of approved raw materials and standard amount per batch;
 - 6) 상세한 제조방법, 포장공정 및 작업 중 주의할 사항
detailed manufacturing method (process), packaging process, and precautions during operation;
 - 7) 공정별 수율관리기준
yield limits for each critical process step; and
 - 8) 제조지시자 및 지시 연월일
person who issue manufacturing instructions and its issue date
- 너. 동물유래원료에 관한 사항(주사제로 한정한다)
for animal-derived raw materials (only apply to injections)

- 1) 기원(사용 부위 및 성상)
origin (part of use and appearance);
 - 2) 제조방법(추출, 여과, 농축, 건조 등의 조건을 포함한다)
manufacturing method (including conditions such as extraction, filtration, concentration, and drying);
 - 3) 규격 및 시험방법
specifications and test methods;
 - 4) 보관 방법 · 조건
storage method or condition; and
 - 5) 작업공정별 유의할 사항
precautions for each processing steps
- 더. 그 밖에 필요한 사항
others where is needed.

4.2 품질관리기준서

Quality control master document

품질관리기준서에는 다음 각 목의 사항이 포함되어야 한다.

Quality control master document should include the following items.

가. 다음 사항이 포함된 시험지시서

Test instructions including;

- 1) 품명, 제조번호 또는 관리번호, 제조 연월일
product name, lot number or control number, date of manufacture;
- 2) 시험지시번호, 지시자 및 지시 연월일
test order number, ordering person and date of order; and
- 3) 시험항목 및 시험기준
test items and their specifications

나. 검체(檢體)의 채취자, 채취량, 채취장소, 채취방법 및 채취 시 주의사항(무균 여부 등)과 채취 시의 오염방지대책

Sampling personnel, amount of sample, sampling location, sampling method, precautions (sterile status, etc.) and measures to prevent contamination at the time of collection;

다. 시험결과를 관련 부서에 통지하는 방법

How to notify the relevant department of test results;

라. 시험시설 및 시험기구의 점검

Check of test facilities and test equipment;

마. 안정성 시험

Stability tests;

바. 주성분 및 완제품 등 보관용 검체의 관리

Controls of retention samples, such as active ingredients and finished products;

사. 표준품 및 시약의 관리

Controls of standards and reagents;

아. 한약원료의 표본·보관에 관한 사항

Specimens and storage of herbal medicinal raw materials;

자. 위탁시험 또는 위탁제조 하는 경우 검체의 송부방법 및 시험결과의 판정방법

In case of out-sourced test or manufacturing, the method of sending the sample and the method of making decision of the test results; and

차. 그 밖에 제3.3호의 품질(보증)부서 책임자의 의무 이행에 관련된 세부 기준 등 필요한 사항

Other necessary items, such as detailed practices related to the performance of the duties of the responsible person of the quality (assurance) department.

4.3 제조관리기준서

Manufacturing control master document

제조관리기준서에는 다음 각 목의 사항이 포함되어야 한다.

Manufacturing control master document should include the following items.

가. 제조공정관리에 관한 사항

Matters concerning manufacturing process control as follows:

1) 작업소의 출입제한

access restriction of working area;

2) 공정검사의 방법과 칭량(稱量), 원료투입, 멸균작업 등 중요공정의 이중 점검방법

in-process control methods and double check methods for critical processes such as weighing, raw material input, and sterilization operation;

3) 사용하려는 원료약품의 적합판정 여부를 확인하는 방법

how to check the suitability of raw materials to be used;

4) 재가공방법

reprocessing methods;

5) 원생약의 전처리에 관한 사항

matters concerning the pretreatment of raw herbal medicines;

6) 한약분말 또는 한약엑스를 제조하는 경우 분말의 입도(粒度) 또는 추출과정의 추출용매, 시간, 온도 및 농축에 관한 사항

in the case of manufacturing herbal medicine powder or herbal medicine extract, matters concerning the particle size of the powder or the extraction solvent, time, temperature, and concentration of the extraction processes;

7) 동물유래원료를 사용하는 경우 바이러스 불활화 공정에 관한 사항(주사제로 한정한다)

matters concerning the virus inactivation process when animal-derived ingredients are used (limited to injection products)

나. 시설 및 기기 관리에 관한 사항

Facility and equipment control matters

1) 정기적인 점검방법

regular check methods;

2) 작업 중인 시설 및 기기의 표시방법

how to display facilities and equipment in operation;

3) 고장 등 사고 발생 시에 할 조치

measures to be taken in the event of an accident such as breakdown;

4) 계측기의 규격설정 및 교정방법

specification of measuring instrument and its calibration method;

5) 중요 기계·설비의 적격성 평가 방법

qualification method for critical machinery and equipment

다. 원료약품 관리에 관한 사항

Controls of raw materials

1) 입하 시 품명, 규격, 수량 및 포장용기의 훼손 여부에 대한 확인방법과 훼손되었을 경우 그 처리방법

how to check the product name, specification, quantity, and how to check whether packaging container is damaged or not upon arrival, and how to deal with them if damaged;

- 2) 보관장소 및 보관방법
location and method for storage;
- 3) 시험결과 부적합품에 대한 처리방법
how to handle for non-conforming products as a result of the test;
- 4) 취급 시의 혼동 및 오염 방지대책(필요한 경우 미생물 오염 포함)
measures to prevent mix-up and contamination during handling (including microbial contamination where necessary);
- 5) 출고 시 선입선출(先入先出) 및 중량 또는 용량이 측정된 용기의 표시사항
first-in-first-out at the time of shipment, and labeling of containers whose weight or capacity was measured;
- 6) 재고관리
inventory control;
- 7) 원생약의 경우에는 다음 사항이 포함되어야 한다.
In the case of raw herbal medicines, the following information should be included:
 - 가) 원생약의 기원, 원산지, 재배 및 수집, 살충제 등의 관리사항
matters such as origin, country of origin, cultivation and collection of raw herbal medicines, pesticides, etc;
 - 나) 원생약의 관리단위에 관한 기준
assignment policy of control unit for raw herbal medicines;
 - 다) 토사(土砂) 등의 이물, 곰팡이 등의 미생물 오염을 방지하기 위한 적절한 시설, 방법 및 해당 조건하에서의 저장에 대한 사항
matters concerning proper facilities, methods, and storage under applicable conditions to prevent microbial contamination such as foreign matter or mold from soil; and
 - 라) 충해(蟲害)를 방지하기 위하여 훈증제를 사용하는 경우 훈증제의 독성에 관한 사항과 훈증기록 보존에 관한 사항
matters concerning the toxicity of fumigants and keeping of fumigation records when fumigants are used to prevent insect damage.
- 8) 필요한 경우 자가(自家) 사용기준(품질보증방법을 포함한다)과 장기 보관 시 외부에 노출되는 등 품질 이상의 우려가 있는 경우 재시험방법
if necessary, in-house acceptance criteria (including quality assurance methods) and re-testing method in case there are concerns about quality abnormalities such as exposure to the outside during long-term storage

라. 자재 관리에 관한 사항

Controls of materials (except pharmaceutical ingredients)

- 1) 입하 시 품명, 규격, 수량 및 포장의 훼손 여부에 대한 확인방법과 훼손되었을 경우 그 처리방법
how to check the product name, specification, quantity, and to check whether packaging are damaged or not upon arrival, and how to deal with them if damaged;
- 2) 보관장소 및 보관방법
location and method for storage;
- 3) 시험결과 부적합품에 대한 처리방법
how to handle for non-conforming products as a result of the test;
- 4) 불출방법과 사용하고 남아서 반납된 표시재료의 수량 확인방법
method to release for use and how to check the quantity of used and returned labeling materials;
- 5) 표시기재사항의 변경 시 하여야 할 조치
measures to be taken when labeling contents are changed;
- 6) 취급 시의 혼동 및 오염 방지대책(필요한 경우 미생물 오염 포함)
measures to prevent mix-up and contamination during handling (including microbial contamination where necessary);
- 7) 재고관리
inventory control;
- 8) 필요한 경우 자가 사용기준(품질보증방법을 포함한다)과 장기 보관 시 외부에 노출되는 등 품질 이상의 우려가 있는 경우 재시험방법
if necessary, in-house acceptance criteria (including quality assurance methods) and re-testing method in case there are concerns about quality abnormalities such as exposure to the outside during long-term storage

마. 완제품 관리에 관한 사항

Controls of finished products

- 1) 입·출하 시 승인판정의 확인방법
how to confirm the approval decision at the time of arrival and shipment
- 2) 보관장소 및 보관방법
location and method of storage
- 3) 출하 시의 선입선출방법

first-in-first-out method at the time of shipment

바. 위탁제조에 관한 사항

Control of Outsourced manufacturing

1) 원자재의 공급, 반제품 또는 완제품의 운송 및 보관 방법

how to supply of raw materials, and how to transport and storage of intermediates or finished products

2) 수탁자 제조기록의 평가방법

how to evaluate of contract acceptor's manufacturing records

사. 그 밖에 제3.2호의 제조부서 책임자의 의무 이행에 관련된 세부 기준 등 필요한 사항

Other necessary matters, such as detailed practices related to the fulfillment of the duties of the responsible person of the manufacturing department

4.4 제조위생관리기준서

Site hygiene control master document

제조위생관리기준서에는 다음 각 목의 사항이 포함되어야 한다.

Site hygiene control master document should include the following items:

가. 작업원의 건강관리 및 건강상태의 파악·조치방법

Health management of personnel, identification of their health conditions, and measures to be taken

나. 작업원의 수세, 소독방법 등 위생에 관한 사항

Matters related to hygiene, such as hand-washing and disinfection methods of operators

다. 작업복장의 규격, 세탁방법 및 착용규정

Specifications of clothes for work areas, cleaning methods and gowning procedures

라. 작업실 등의 청소(필요한 경우 소독을 포함한다. 이하 같다) 방법 및 청소주기

Cleaning (including disinfection if necessary) method and cleaning cycle of the operation rooms, etc.

마. 작업실 등의 청소에 사용하는 약품 및 기구

Chemicals and instruments used for the operation rooms, etc.

바. 청소상태의 평가방법

Evaluation method for cleaning status

사. 작업소의 청정도관리에 관한 사항

Matters concerning the cleanliness control of the manufacturing site

아. 제조시설의 세척 및 평가

Cleaning and evaluation of manufacturing facilities

1) 책임자 지정

appointment of responsible person

2) 세척 및 소독 계획

cleaning and disinfection plan

3) 세척방법과 세척에 사용되는 약품 및 기구

cleaning methods, and chemicals and tools used for cleaning

4) 제조시설의 분해 및 조립 방법

how to disassemble and assemble a manufacturing equipment

5) 이전 작업 표시 제거방법

how to remove previous operation mark

6) 청소상태 유지방법

how to keep cleaning status

7) 작업 전 청소상태 확인방법

how to check cleaning status before work

자. 해충이나 쥐를 막는 방법 및 점검주기

How to prevent pests or mice and monitoring frequency

차. 그 밖에 제3.2호의 제조부서 책임자의 의무 이행에 관련된 세부 기준 등 필요한 사항

Other necessary matters, such as detailed practices related to the fulfillment of the duties of the responsible person of the manufacturing department.

5. 문서

Documentation

5.1 문서의 작성

Generation of documentation

가. 모든 문서의 작성 및 개정·승인·배포·회수 또는 폐기 등 관리에 관한 사항이

포함된 문서관리규정을 작성하여야 한다.

Document control procedure including matters related to control such as generation, revision, approval, distribution, withdraw, or disposal of all documents should be established.

나. 문서는 알아보기 쉽게 작성하여야 하며, 작성된 문서에는 제조부서 책임자 또는 품질(보증)부서 책임자의 서명과 승인 연월일이 있어야 한다.

Documents should be written legible, and the written documents should have the signature of the Responsible Person of the manufacturing department or quality (assurance) department and the date of approval.

다. 문서의 작성자·검토자(또는 확인자) 및 승인자는 서명을 등록한 후 사용하여야 한다.

The author, reviewer (or confirmer) and approver of the document should use it after registering the signature.

라. 모든 기록문서는 작업과 동시에 작성되어야 하며 지울 수 없는 잉크로 작성하여야 한다. 기록문서를 수정하는 경우에는 수정하려는 글자 또는 문장 위에 선을 그어 수정 전 내용을 알아볼 수 있도록 하고, 수정된 문서에는 수정 사유, 수정 연월일 및 수정자의 서명이 있어야 한다.

All records should be written simultaneously with the operation and should be written in indelible ink. When a recorded document is amended, a line should be drawn over the letter or sentence to be amended so that the content before amendment can be identified, and the amended document should have the reason for amendment, the date of amendment, and the signature of the amender.

마. 문서를 개정할 때는 개정 사유 및 개정 연월일 등을 적고 제조부서 책임자 또는 품질(보증)부서 책임자의 승인을 받아야 하며, 정기적으로 점검하여 최근에 개정된 것인지를 확인하여야 한다. 개정 전의 것도 일정기간 보존하여야 한다.

When revising a document, the reason for the revision and the date of revision should be written down, and approval should be obtained from the Responsible Person of the manufacturing department or the Responsible Person of the quality (assurance) department. Even those before revision should be preserved for a certain period of time.

5.2 문서의 관리

Control of documentation

가. 모든 기록문서(전자기록을 포함한다)는 해당 제품의 유효기한 또는 사용기한

경과 후 1년간 보존하여야 한다. 다만, 별도로 규정하는 경우 그 사유와 보존기한을 명확하게 정하여야 한다.

All recorded documents (including electronic records) should be kept for one year after the expiry date or expiration date of the product. However, if it is separately stipulated, the reason and retention period should be clearly defined.

나. 전자문서 시스템의 경우에는 허가된 사람만이 입력, 변경 또는 삭제할 수 있으며 자기테이프, 마이크로필름, 백업 등의 방법으로 기록의 훼손 또는 소실에 대비하고, 필요시 판독 가능한 방법으로 출력하여야 한다.

In the case of the electronic document system, only authorized persons can input, change or delete it, and prevent damage or loss of records by means of magnetic tape, microfilm, backup, etc., and output in a readable way if necessary.

6. 밸리데이션

Validation

6.1 밸리데이션의 대상

Subject of validation

가. 다음의 어느 하나에 해당하는 경우에는 미리 수립된 밸리데이션계획서에 따라 밸리데이션을 실시하여야 한다.

In any of the following cases, validation should be conducted according to a pre-established validation protocol.

- 1) 새로운 품목의 의약품 제조를 처음 하는 경우
manufacturing a new drug product for the first time
- 2) 의약품의 품질에 영향을 미치는 기계·설비를 설치하는 경우
installing machinery/equipment that affects the quality of drug products
- 3) 의약품의 품질에 영향을 미치는 제조공정을 변경하는 경우
changes in the manufacturing process that affect the quality of drug products
- 4) 제조환경을 변경하는 경우
the manufacturing environment is changed

나. 밸리데이션 실시에 관한 기준서, 밸리데이션 실시 결과 및 결론을 종합한 보고서를 작성하여 갖추어 두어야 한다.

A standard procedure on validation implementation, a report integrating validation results and conclusions should be prepared and kept.

다. 밸리데이션을 실시한 결과 제조관리 및 품질관리에 관하여 개선이 필요한 경우에는 필요한 조치를 하고 해당 조치에 대한 기록을 작성하여 갖추어 두어야 한다.

As a result of validation, if improvement is required in relation to manufacturing and quality control, necessary measures should be taken and records of such measures should be generated and kept.

라. 식품의약품안전처장이 정하는 바에 따라 객관적이고 합리적인 증거자료가 있는 경우에는 밸리데이션을 생략할 수 있다.

As determined by the Minister of Food and Drug Safety (MFDS), validation can be omitted if there is objective and reasonable evidence.

6.2 공정(工程) 밸리데이션

Process Validation

가. 의약품 제조공정이 미리 설정된 기준 및 품질 특성에 맞는 제품을 일관되게 제조한다는 것을 검증하고 문서화하는 공정 밸리데이션을 실시하여야 한다.

Process validation should be conducted to verify and document that the pharmaceutical manufacturing process consistently manufactures products meeting pre-established specification and quality attributes.

나. 제품의 품질에 영향을 미치는 중요한 제조공정에 대해서는 예측적 밸리데이션을 실시하여야 하되, 부득이한 경우에는 동시적 또는 회고적 밸리데이션으로 갈음할 수 있다.

For critical manufacturing processes that affect product quality, prospective validation should be conducted, but in unavoidable cases, concurrent or retrospective validation can be substituted.

다. 공정 밸리데이션은 품목별(무균제제 무균공정의 경우에는 공정별)로 실시하여야 한다.

Process validation should be performed by product (by process in the case of aseptic processing of sterile products).

라. 공정 밸리데이션은 실시 시기에 따라 다음과 같이 분류한다.

Process validation is classified as follows according to the implementation time.

1) 예측적 밸리데이션

Prospective validation

가) 의약품을 판매하기 전에 실시하는 밸리데이션으로서 기존의 연구결과 등을 근거로 품질에 영향을 미치는 변동요인(원자재의 물성, 조작조건 등)의 허용조건이 기준에 맞아야 한다.

As a validation conducted before drug products are sold, it is based on existing

research results, etc. and should meet the criteria for the permissible conditions of variable factors (physical properties of raw materials, operating conditions, etc.) that affect quality.

나) 판매를 위하여 제조하는 실생산 규모의 연속 3개 제조단위에 대하여 실시하고 분석한 다음 전체적인 평가를 한다. 이 경우 3개 제조단위 모두가 적합하여야 한다.

Three consecutive batches of commercial production scale should be carried out and analyzed, followed by an overall evaluation. In this case, all three batches should be suitable.

2) 동시적 밸리데이션

Concurrent validation

가) 부득이한 사유로 예측적 밸리데이션을 실시하지 못하는 경우에만 의약품 제조·판매하면서 실시하는 밸리데이션으로서 변동요인(원자재의 물성, 조작조건 등)이 허용조건 내에 있어야 한다.

This is a validation performed while manufacturing and selling drug products only when prospective validation cannot be performed due to unavoidable reasons. In this validation, variable factors (physical properties of raw materials, operating conditions, etc.) should be within the acceptable conditions.

나) 판매를 위하여 제조하는 실생산 규모의 연속 3개 제조단위에 대하여 실시하고 분석한 다음 전체적인 평가를 한다. 이 경우 3개 제조단위 모두가 적합하여야 한다.

Three consecutive batches of commercial production scale are carried out and analyzed, followed by an overall evaluation. In this case, all three batches should be suitable.

3) 회고적 밸리데이션

Retrospective validation

가) 원료약품의 조성, 제조공정 및 구조·설비가 변경되지 않은 경우에만 제조한 의약품에 대하여 실시하는 밸리데이션으로서 과거의 제조 및 품질관리 기록, 안정성 데이터 등 기존에 축적된 제조 및 품질관리 기록을 근거로 통계학적 방법에 의하여 해석한다.

This is a validation performed on drug products manufactured only when the composition, manufacturing process, structure and equipment of raw materials are not changed, and it is interpreted statistics by the scientific method based on manufacturing and quality control records accumulated in the past, such as past manufacturing and quality control records and stability data.

나) 실생산 규모로 제조·판매한 연속적인 10~30개의 제조단위를 대상으로 실시하며 그

기간 동안 기준일탈한 제조단위도 포함시킨다.

It is conducted on 10 to 30 consecutive batches manufactured and sold on a commercial production scale, and batches that deviate from the specification during that period are also included.

4) 재밸리데이션

Revalidation

이미 밸리데이션이 완료된 제조공정 또는 구조·설비 등에 대하여 정기적으로 실시하거나, 의약품등의 품질에 큰 영향을 미치는 원자재, 제조방법, 제조공정 및 구조·설비 등을 변경한 경우에 실시한다.

It is conducted on a regular basis for the manufacturing process or structure/equipment for which validation has already been completed, or when changes are made to raw materials, manufacturing methods, manufacturing processes, structures/equipment, etc. that greatly affect the quality of drug products.

6.3 시험방법 밸리데이션

Test Method Validation

의약품등의 품질관리를 위한 시험방법의 타당성을 미리 검증하고 문서화하는 밸리데이션으로서 품목별로 실시하여야 한다.

Validation to verify and document the feasibility of test methods for quality control of drug products, in advance, should be conducted for each product.

6.4 세척 밸리데이션

Cleaning Validation

기계·설비 등의 잔류물(전 작업 의약품, 세척제 등)이 적절하게 세척되었는지를 검증하고 문서화하는 밸리데이션으로서 품목별로 실시하여야 한다.

It is a validation that verifies and documents whether residues (pre-produced medicines, cleaning agents, etc.) on equipment and facilities have been properly cleaned and should be carried out for each product.

6.5 제조지원설비 밸리데이션

Supporting Utilities Validation

제조용수공급시스템 및 공기조화장치시스템 등 의약품 제조를 지원하는 시스템에 대하여 검증하고 문서화하는 밸리데이션으로서 기계·설비별로 실시하여야 한다.

It is a validation that verifies and documents systems that support the manufacture of drug products, such as water supply systems and HVAC systems, and should be carried out for each machine and facility.

6.6 컴퓨터시스템 밸리데이션

Computerized System Validation

컴퓨터시스템의 자료를 정확하게 분석·관리·기록하고 미리 정해진 기준에 맞게 자료를 처리한다는 것을 고도의 보증수준으로 검증하고 문서화하는 밸리데이션으로서 기계·설비·시스템별로 실시하여야 한다.

It is a validation that accurately analyzes, manages, and records data of a computer system and verifies and documents data at a high level of guarantee that it is processed according to predetermined standards, and should be conducted for each machine, facility, and system.

7. 품질관리

Quality control

7.1 시험관리

Laboratory testing

가. 의뢰한 시험별로 다음 사항이 포함된 시험성적서를 작성하여야 한다. 시험성적서는 시험의뢰서와 시험지시서를 통합하여 작성하거나 관리할 수 있다.

For each test requested, a test report containing the following information should be prepared. The test report can be prepared by integrating the test request and test instructions.

- 1) 품명, 제조번호 또는 관리번호, 제조 연월일
product name, batch number or control number and manufacturing date
- 2) 시험번호
test number
- 3) 접수, 시험 및 판정 연월일
date of reception, test and judgment
- 4) 시험항목, 시험기준, 시험결과 및 항목별 적격·부적격 결과
test items, test specifications, test results, and pass/fail results by item
- 5) 판정결과

judgment result

6) 시험자의 서명, 판정자의 서명 및 중간검토자의 서명

operator's name, judge's signature, and interim reviewer's signature

나. 원자재, 반제품 및 완제품은 적합판정이 된 것만을 사용하거나 출하하여야 하며, 일탈, 기준일탈 또는 편향이 있는 경우에는 그 사유를 조사한 후 처리하여야 한다. 다만, 반제품의 경우에는 벨리데이션, 안정성 시험, 제품품질평가 등을 고려하여 적합판정 이전에 사용할 수 있다.

Raw materials, intermediates and finished products should be used or distributed only for which conformity has been passed, and in case of deviation, out of specification or out of trend, the cause should be investigated and then dealt with. However, in the case of intermediates, they can be used before conformity determination in consideration of validation, stability data or product quality review, etc.

다. 원자재의 품질이 계속적으로 균질하여 시험성적에 충분한 신뢰성이 보증되는 경우에는 절차와 기준을 문서로 정하여 입고될 때마다 필요 항목만 검사할 수 있다. 다만, 확인시험 및 육안검사는 반드시 하여야 하며, 정기적으로 모든 항목을 시험하여야 한다.

If the quality of materials is continuously homogeneous and sufficient so that reliability of the certificate of analysis is guaranteed, only necessary items can be tested according to documented procedures each time they are received. However, identity tests and visual inspections should be carried out, and all items should be tested regularly.

라. 시험기록(시험 근거자료를 포함한다)이 정확하고 설정된 기준에 맞다는 것을 확인하는 중간검토자를 두어야 한다.

An interim reviewer should be assigned to confirm that the test records (including test supporting data) are accurate and meet established specifications.

마. 완제품의 출하승인을 위한 평가는 제조기록서와 반제품 및 완제품의 시험결과를 종합하여 판정하여야 한다.

Evaluation for release of finished products should be determined by integrating batch production records and test results of intermediates and finished products.

바. 그래프, 계산식 등 시험에서 얻은 모든 기록(전자기록을 포함한다)은 보존하여야 한다.

All records (including electronic records) obtained from tests, such as graphs and calculation formulas, should be kept.

사. 시험용 검체는 오염되거나 변질되지 아니하도록 채취하여야 하고, 채취 과정에서 원자재 및 반제품이 오염되지 않도록 관리하여야 한다. 채취한 후에는 원상태와 동등하게 포장하여야 하며, 시험용 검체가 채취되었음을 표시하는 절차를 포함한 검체채취 절차를 마련하여야 한다.

Samples for testing should be collected so as not to be contaminated or deteriorated. Materials and intermediates should be controlled so as not to be contaminated during the sampling process. After sampling, it should be packaged in the same way as in its original state, and a sampling procedure including a procedure to indicate on the container that a sample for testing has been taken should be prepared.

아. 시험기기, 계측기 및 기록계는 미리 정한 계획서에 따라 정기적으로 교정·기록하여야 한다.

Test equipment, measuring instruments and recorders should be regularly calibrated and recorded according to a pre-determined plan.

자. 주성분 및 완제품의 보관용 검체는 제조단위 또는 관리번호별로 채취하고, 보관용 검체 중 주성분은 투입된 완제품의 마지막 제조단위, 완제품은 해당 제조단위의 유효기한 또는 사용기한 경과 후 1년간 보관하여야 한다.

Retention samples of active ingredients and finished products are collected by batch number or control number. Retention samples of active ingredient should be retained for one year after the expiry date of the batch which is the last batch of finished products added, and those of finished products should be stored for one year after the expiry date or expiration date of the batch.

차. 주성분의 보관용 검체는 시판용 제품과 포장형태는 동일하거나 동등 이상이어야 하고 완제품의 보관용 검체와 시판용 제품의 포장형태는 동일하여야 하며, 규정된 시험항목(무균시험, 발열성물질시험은 제외할 수 있다)을 2회 이상 시험할 수 있는 양을 규정된 보관조건에서 보관하여야 한다. 다만, 시판용 제품이 대형포장인 경우에는 대형포장에 소량 검체를 보관하거나 대형포장과 동일한 재질의 소형 포장에 보관할 수 있다.

Retention samples of active ingredients should have the same packaging system as commercial products, and packaging types of retention samples of finished products and of commercial products should be same. Retention samples should be stored under the specified storage conditions in an amount that can be tested more than twice according to established specifications(but sterility test and pyrogen test are can excluded). However, if a commercial product is in a bulk package, a small amount of sample may be stored in the same container or in a small container made of the same material as the large container.

카. 표준품, 배지(培地), 검체, 중요 시약, 부피측정용 유리기구 등에 대한 관리상황을 기록하여야 한다.

The control status of reference standards, media, samples, major reagents, glassware for volume measurement, etc. should be recorded.

타. 표시재료는 기재사항이 변경될 때마다 규정에 맞는지를 확인하고 변경된 표시재료를 보관하여야 한다.

Labeling materials should be checked to ensure that they conform to the regulations whenever descriptions are changed, and the changed labeling materials should be stored.

파. 의약품과 접촉하는 포장재료는 의약품을 변질시키거나 인체에 유해한 재료가 아닌지를 확인한 후 사용하여야 한다.

Packaging materials that come into contact with products should be used after confirming that they do not alter the products or are harmful to the human body.

하. 제조용수는 정기적으로 사용점 등에서 제조용수를 채취하여 규정된 시험방법에 따라 시험하고 평가하여야 한다.

Water for manufacturing should be tested and evaluated according to the established test method by sampling the water at the point of use on a regular basis.

거. 경시변화(經時變化: 시간의 흐름에 따라 물리·화학적 성질 등이 변화하는 것을 말한다)가 우려되는 원료약품을 장기보관하는 경우 재시험하여 사용하여야 한다.

In the case of long-term storage of raw materials that are concerned about changes over time (changes in physical and chemical properties, etc. with the passage of time), they should be used after retesting.

너. 시험용 동물은 적절하게 관리하여야 하며, 각각 구분하여 그 사용명세를 기록하여야 한다. Test animals should be controlled appropriately, and the specifications of their use should be recorded separately.

더. 실제 제조·사용된 검체를 대상으로 시험 때마다 시험자, 시험기기 오차 등을 확인하는 적합성 시험을 하여야 한다.

Conformity tests should be conducted to check the errors of testers and test equipment for each test on samples actually manufactured and used.

리. 원생약은 형태학적·이화학적 품종관리와 표본관리를 하여야 하며, 동일한 생약이면서 표본과 다른 경우 품종에 따른 성분의 차이, 재배 시의 유해물질 사용 여부 등 재배지 정보수집 등을 통하여 품질관리를 철저히 하여야 한다.

Raw herbal medicines should be controlled through morphological and physicochemical variety management and sample management, and if they are identical herbal medicines but are different from the specimens, quality control should be thoroughly conducted through collection of cultivation site information, such as differences in components depending on the variety, whether or not harmful substances are used during cultivation, etc.

며. 한약분말 또는 한약엑스를 제조하는 경우에는 다음 사항을 준수하여야 한다.

In case of manufacturing herbal medicine powder or herbal medicine extract, the following should be observed.

- 1) 한약분말을 혼합한 경우 자가 시험기준(분말도, 생균수, 함량 등)을 설정하여 품질관리를 하여야 한다.

When herbal medicine powder is mixed, quality control should be performed by setting in-house test specifications (powderness, viable cell count, content, etc.).

- 2) 한약엑스의 경우 자가 시험기준(점도, 수분, 생균수, 함량 등)을 설정하여 품질관리를 하여야 한다.

In the case of herbal medicine extract, quality control should be performed by setting in-house specifications (viscosity, moisture, viable cell count, content, etc.).

- 3) 장기간 보관하는 한약원료는 사용기한을 설정하여야 하며, 정기적으로 시험주기를 설정하고 재시험을 하여 그 결과에 따라 사용기한을 재설정하여야 한다.

Herbal medicinal raw materials that are stored for a long period of time should have a shelf life, set a regular test cycle and retest, reset the expiration date according to the results.

7.2 안정성 시험

Stability Test

- 가. 안정성 시험은 계획을 수립하여 하고, 그 결과에 따라 완제품의 유효기간 또는 사용기간, 포장방법 및 저장조건을 설정하여야 한다.

A stability test should be planned. The expiration date or shelf life of the finished product, packaging method and storage conditions should be established according to the results.

- 나. 안정성 시험 계획서에는 다음 사항이 포함되어야 한다.

The stability test protocol should include the following:

- 1) 시험구분 및 보존조건(식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 바에 따른다)
test type and storage conditions (refer to the notification by the Minister of Food and Drug Safety)
- 2) 시험간격 및 시험 예정일
test interval and scheduled test dates
- 3) 시험 방법 및 기준(이 경우 사용 시 조제하는 제품은 조제하여 시험한다)
test methods and specifications (in this case, the product to be prepared for use is

prepared and tested)

4) 검체의 수량

quantity of sample

5) 포장형태(시판품과 동일한 재질이어야 한다)

packaging type (it should be of the same material as commercial products)

다. 시판용으로 제조하는 최초 3개 제조단위에 대하여 장기보존시험을 하여야 하며, 시험결과 제품의 품질에 영향을 미치는 경우에는 유효기간 또는 사용기간을 조정하여야 한다.

Long-term stability tests should be performed on the first three batches manufactured for commercial use. If the test results affect product quality, the expiration date or shelf-life should be adjusted.

라. 시판 후 안정성 시험

On-going stability test

1) 사용기간 또는 유효기간 동안 제품 품질이 유지되는 것을 확인하기 위하여 시판 후 장기보존시험을 하여야 한다.

In order to confirm that product quality is maintained during the shelf life or expiration date, on-going long-term stability tests should be conducted.

2) 시험간격은 타당한 사유가 계획서에 기재된 경우에는 나목과 다르게 설정할 수 있다.

The test interval can be set differently from above paragraph if a valid reason is written in the protocol.

3) 매년 품목별로 모든 함량 및 시판품과 동일한 재질의 포장형태마다 한 개 제조단위 이상에 대하여 실시하여야 한다. 다만, 과학적으로 타당성을 입증하는 경우에는 일부 생략할 수 있다.

It should be conducted annually for at least one batch for each product, for all contents and packaging types of the same material as commercial products.

However, some omissions may be made if scientific validity is proved.

7.3 제품품질평가

Product Quality Review

가. 완제품의 제조단위별 제조기록서 및 시험성적서를 조사한 후, 이를 근거로 기준에 맞는 제품이 일관되게 제조되고 있는지, 표준제조공정이 적절한지를 평가하여야 하며, 평가 시 다음 사항이 포함되어야 한다.

After examining batch production records and test reports for each batch of the finished

product, based on this, whether products meeting the specifications are being consistently manufactured and whether the standard manufacturing process is appropriate should be evaluated. The following items should be included in the evaluation.

- 1) 중요한 공정관리 및 제품의 시험결과
critical in-process control and product test results
- 2) 이탈, 기준이탈된 제조단위의 조사기록
investigation records of batches that had deviations and out of specifications
- 3) 공정 또는 시험방법의 변경관리기록
change control records of process or test method
- 4) 안정성 평가의 결과
results of stability tests
- 5) 반품, 불만 및 회수에 대한 기록
records of return, complaints and recalls
- 6) 시정조치에 대한 기록
records of corrective actions

나. 평가결과에 따른 이탈, 기준이탈 또는 편향에 대해서는 조사를 한 후 필요한 조치를 마련한다.

Deviations, out of specifications or out of trends based on evaluation results are investigated and necessary measures should be implemented.

다. 품질평가는 매년 정기적으로 실시하고 기록하여야 한다.

Quality review should be conducted and recorded annually.

8. 제조관리

Manufacturing Control

8.1 제조공정관리

Manufacturing process Control

가. 제품의 제조단위마다 다음 사항이 포함된 제조기록서를 작성하여야 하되, 제조기록서는 제조지시서와 통합하여 작성할 수 있다.

Batch production records containing the following information should be prepared for each batch of the product, and batch production records may be prepared by integrating with manufacturing instructions.

- 1) 제품명, 제형 및 성질 · 상태
product name, dosage form and nature or status
- 2) 제조번호, 제조 연월일 및 유효기한 또는 사용기한
batch number, manufacturing date and expiry date or shelf life
- 3) 제조단위
batch size
- 4) 원료약품의 분량, 제조단위당 실 사용량 및 시험번호와 실 사용량이 기준량과 다를 경우에는 그 사유 및 산출근거
amount of raw materials, actual amount per batch, test number, and if actual amount differ from the standard amount, the reason and calculation basis
- 5) 공정별 작업내용 및 수율과 수율관리기준을 벗어난 경우에는 그 사유
work details and yield for each process, and reasons for deviation from yield acceptance limits if applicable
- 6) 공정 중의 시험결과 및 부적합 판정을 받은 경우에 한 조치
in-process control results and measures taken in case of non-comformity
- 7) 중요공정을 수행한 작업원의 성명, 확인자의 서명, 작업 연월일 및 작업시간
name of the operator who performed critical process, the signature of the verifier, the date and time of operations
- 8) 사용한 표시재료의 시험번호 또는 관리번호와 견본
test number or control number of used labeling materials and specimens
- 9) 중요 사용 기계 · 설비의 번호 또는 코드
numbers or codes of critical machines and facilities used
- 10) 특이사항(관찰사항 등)
comments (e.g. observations)

나. 해당 작업에 종사하지 않는 사람의 작업소 출입을 제한하여야 한다.

Access to the work area by persons not engaged in the work concerned should be restricted.

다. 작업 전에 시설 및 기구의 청결상태를 확인하여야 한다.

The cleaning status of facilities and equipment should be checked before operations.

라. 작업 중인 작업실과 보관용기 및 기계 · 설비에는 제품명과 제조번호 등을 표시하여야 한다.

The working room, storage containers and machinery/equipment in operation should be

marked with the product name and batch number.

- 마. 반제품은 제품의 균질성을 확보하기 위하여 필요한 공정에서 적절한 시험을 하여 완제품의 규격에 맞도록 하여야 한다.

Intermediates should be appropriately tested in the necessary process to ensure homogeneity of the product to meet the specifications of the finished product.

- 바. 반제품은 신속하게 제조공정을 완료하되, 보관 시에는 품질이 변하지 아니하도록 보관하여야 한다.

Intermediates should complete the manufacturing process promptly, if storage is needed, it should be stored so that the quality does not change during storage.

- 사. 이론 생산량과 실생산량을 비교하여 수율관리기준을 벗어난 경우에는 그 원인을 조사하고 대책을 수립하여 시행하여야 한다.

If the yield is out of the control range by comparing the theoretical production with the actual production, investigation should be conducted to identify the cause, and countermeasures should be established and implemented.

- 아. 의약품 제조하는 경우에는 미생물의 오염에 유의하고 청정등급에 맞도록 관리하여야 한다.

When manufacturing drug products, care should be taken regarding microbial contamination and maintain to meet the cleanliness level.

- 자. 멸균조작이 필요한 의약품은 멸균 전과 멸균 후의 반제품 상호간에 혼동이 일어나지 않도록 관리하여야 한다.

Drug products that require a sterilization process should be controlled so as not to cause confusion between semi-finished products before and after sterilization.

- 차. 제조용수의 수질을 작업 때마다 규정된 방법에 따라 확인하여야 한다.

The quality of water should be checked according to the established method at each work.

- 카. 제조공정 중 기준일탈한 반제품을 재가공하는 경우에는 품질(보증)부서 책임자의 승인을 받아야 하며 그 기록을 보관하여야 한다.

In the case of reprocessing intermediates that deviate from the specifications during the manufacturing process, approval from the Responsible Person of the quality (assurance) department should be obtained, and the record should be kept.

- 타. 발열성물질시험이 적용되는 의약품의 용기나 마개는 발열성물질을 제거하기 위하여 세척·멸균하여야 한다.

Containers or stoppers of drug products to which pyrogen testing is applied should be washed and sterilized to remove pyrogens.

파. 완제품의 품질을 보증하기 위하여 중요공정에 설정된 작업시간을 벗어난 경우에는 제품의 품질에 영향이 없음을 규명하고 그 관련 기록을 보관하여야 한다.

In order to guarantee the quality of the finished product, if the working hours set for critical processes are exceeded, it should be verified that there is no impact on the quality of the product, and its related records should be kept.

하. 한약원료의 제조공정은 다음 사항을 준수하여야 한다.

The manufacturing process of herbal medicinal raw materials should comply with the following:

- 1) 원생약을 세척, 절단 및 단순 가공하는 경우에도 이 기준에서 정한 바에 따라 관리하여야 한다.

Even in the case of washing, cutting and simple processing of raw herbal medicines, they should be controlled according to this practices.

- 2) 한약분말을 제조하는 경우 연속 작업으로 분쇄한 양을 제조단위로 관리하며 혼합 생약을 분말로 제조해서는 안 된다.

In the case of manufacturing herbal medicine powder, the amount of pulverization in continuous operation is considered as a batch, and mixed herbal medicine should not be made into powder.

- 3) 독성 한약 또는 미량의 한약을 분말로 제조하는 경우 교차오염 등에 대한 대책을 마련하고 특별히 주의하여야 한다.

In the case of manufacturing toxic herbal medicines or trace amounts of herbal medicines into powder, measures against cross-contamination should be prepared and special attention should be paid.

- 4) 한약엑스를 제조하는 경우 농축기 1대가 수용할 수 있는 양을 제조단위로 관리한다. 다만, 2대의 농축기로 농축하여 1대의 혼합기로 합하는 경우 혼합기의 용량을 제조단위로 할 수 있다.

When manufacturing herbal medicine extract, manage the amount that can be accommodated by one concentrator as a batch. However, when concentrating with two concentrators and combining them with one mixer, the capacity of the mixer can be used as a batch.

8.2 포장공정관리

Packaging process Control

가. 다른 의약품이나 다른 제조단위를 동시 또는 연속하여 포장할 경우에는 의약품 상호

간의 혼동 및 교차오염과 자재 상호 간의 혼동이 일어나지 않도록 작업실을 구획하는 등 적절한 방안을 마련하여야 한다.

When packaging different products or different batches simultaneously or consecutively, appropriate measures such as partitioning the workroom should be prepared to prevent confusion and cross-contamination between products and materials.

나. 포장작업을 시작하기 전에 이전 작업의 포장재료가 남아 있지 않은지를 확인하여야 한다.
Before starting the packaging operation, it should be checked that there is no remaining packaging material from the previous work.

다. 표시재료는 작업 전에 품질(보증)부서의 승인 여부와 제조번호 등 인쇄내용이 정확한지를 확인하고 사용하여야 하며, 포장라인 중 인쇄되는 자재는 그 내용이 제조기록서에서 지시한 대로 인쇄되고 있는지를 확인하여야 한다.

Labeling materials should be used after checking whether the quality (assurance) department has approved them and whether the printed contents such as batch numbers are correct before operation. For materials printed in the packaging line, it should be checked whether the contents are printed as instructed in the batch production record.

라. 포장작업 중인 작업실, 포장라인 또는 기계·설비에는 제품명과 제조번호를 표시하여야 한다.

The product name and batch number should be indicated on the working room, packaging line or machine/equipment during packaging operation.

마. 포장작업이 끝나면 자재의 인수량과 사용량을 비교하여 차이가 있을 경우에는 원인을 조사하여야 하며, 사용하고 남은 자재는 입·출고 내용을 기록하고 자재보관소로 반납하거나 폐기하여야 한다. 다만, 제조번호 등을 인쇄한 표시재료는 폐기하여야 한다.

When the packaging operation is finished, compare the amount of materials received and used, and if there is a difference, investigate the cause. Record the receipt and usage of the remaining materials, and return them to the material storage area or discard them.

However, labeling materials printed with batch numbers, etc. should be destroyed.

바. 제품의 표시사항과 포장의 적합 여부를 확인·기록하여야 하며, 포장공정에서 채취된 검체는 시험이 완료된 후 폐기하여야 한다. 다만, 혼동과 오염의 우려가 없는 경우에는 폐기하지 아니할 수 있다.

The labeling of the product and the suitability of the packaging should be checked and recorded. The samples collected during the packaging process should be discarded after the test is completed. However, if there is no concern about confusion and contamination, it may not be discarded.

사. 포장작업이 완료된 완제품은 품질(보증)부서의 적합판정이 나올 때까지 다른 제품과

혼동되지 아니하도록 보관하여야 한다.

Finished products whose packaging work is completed should be stored so as not to be confused with other products until the quality (assurance) department determines suitability.

아. 의약품의 용기나 포장에 대하여 필요한 경우에는 기밀 또는 밀봉 등의 시험·검사를 하여야 한다.

Tests and inspections for airtightness or sealing should be conducted, if necessary, on the container or packaging of drug products.

자. 포장작업을 한 작업원의 성명과 확인자의 서명을 적어야 한다.

The name of the operator who performed the packaging operation and the signature of the confirmation person should be written.

8.3 반품 및 재포장

Returns and Repackaging

가. 반품된 제품에 대해서는 품목명, 제조번호, 수량, 반품사유, 반품업소 및 반품일과 그 처리명세 및 처리일 등 반품에 관한 내용을 기록하여야 한다.

For returned products, the details of the return, such as product name, batch number, quantity, reason for return, return company and return date, and details of treatment and treatment date, should be recorded.

나. 유통과정에서 반품된 제품은 원칙적으로 폐기하여야 한다. 다만, 다음 사항을 모두 만족한 경우에 한정하여 재입고 또는 재포장할 수 있다.

In principle, products returned in the distribution process should be discarded. However, restocking or repackaging is permitted only when all of the following conditions are satisfied.

1) 적절한 조건에서 보관되었다는 것이 확인된 경우

It is confirmed that it has been stored in appropriate conditions;

2) 직접용기가 파손되지 않은 경우

The direct container is not damaged;

3) 사용기한 또는 유효기한이 충분히 남아 있는 경우

The shelf life or expiry date is sufficient; and

4) 시험·검사 결과 품질기준에 맞다는 것이 확인된 경우

It is confirmed that the quality specifications are met as a result of testing and examination.

다. 재입고 또는 재포장 작업은 품질(보증)부서 책임자의 승인이 있어야 하고, 재포장을 하는 경우에는 품목 및 제조번호에 따라 재포장을 지시하며 기록서에 의하여 작업하고 적합으로 판정된 후 입고하여야 한다.

Restocking or repackaging operation should be approved by the Responsible Person of the quality (assurance) department. In case of repackaging, It should be instructed according to the product and batch number, and the operation should be done according to the packaging records. They should be stocked after being judged suitable.

라. 재포장한 제품에는 제조번호 등에 재포장한 것임을 나타내는 표시를 하여야 하며, 사용기한 또는 유효기한을 변경해서는 안 된다.

Repackaged products should be marked with a batch number, etc. indicating that they have been repackaged, and the shelf life or expiry date should not be changed.

마. 재입고 또는 재포장할 수 없는 반품인 경우에는 따로 보관하고, 규정에 따라 신속하게 폐기하여야 한다.

Returns that cannot be restocked or repackaged should be stored separately and promptly disposed of according to regulations.

9. 제조위생관리

Site Hygiene Control

9.1 작업원의 위생

Hygiene of personnel

가. 작업원은 청정구역과 작업의 종류에 따라 규정된 작업복, 신발, 모자, 마스크 등을 착용하여야 한다.

Operators should wear prescribed work clothes, shoes, hats, masks, etc. according to the clean area and type of operation.

나. 신규 작업원 및 재직 중인 작업원은 정기적으로 건강진단을 받아야 한다.

New and in-service operators should undergo regular health examinations.

다. 전염성 질환 등으로 인하여 의약품의 품질에 영향을 미칠 수 있는 작업원은 의약품과 직접 접촉하는 작업에 참여해서는 안 된다.

Operators who may affect the quality of products due to infectious diseases, etc., should not participate in work that comes in direct contact with products.

9.2 작업소의 위생관리

Hygiene control of workplace

가. 오염과 혼동을 방지하기 위하여 정리정돈을 잘 하고, 청결을 유지할 수 있도록 청소하여야 한다.

In order to prevent contamination and mix-up, it should be well organized and cleaned to maintain cleanliness.

나. 작업소의 청소는 청소방법, 청소주기 및 확인방법에 대한 규정에 따라 하여야 한다.

The cleaning of the work areas should be carried out in accordance with the procedures on cleaning methods, cleaning cycles and confirmation methods.

다. 청정구역은 청정등급에 맞는 청정도가 유지되도록 관리하고 정기적으로 점검하여야 한다.

The clean area should be controlled and monitored regularly to assure that the suitable cleanliness level is maintained.

라. 작업소 및 보관소에 음식물 반입, 개인의약품 보관, 흡연 등 제품의 품질에 영향을 미칠 수 있는 행위를 해서는 아니 된다.

Do not engage in activities that may affect the quality of products, such as bringing in food, storing personal medicines and smoking in the work areas and storage areas.

마. 해충이나 쥐를 막을 대책을 마련하고 정기적으로 점검·확인하여야 한다.

Measures to prevent pests or mice should be prepared and checked or monitored regularly.

9.3 제조설비의 세척

Cleaning of manufacturing equipment

가. 제조설비의 세척에 사용하는 세제 또는 소독제는 잔류하거나 적용하는 표면에 이상을 초래하지 않는 것이어야 한다.

Detergents or disinfectants used for cleaning manufacturing equipment should not remain or cause abnormalities on the surface to which they are applied.

나. 세척한 제조설비는 다음 사용 시까지 오염되지 않도록 유지·관리하여야 한다.

Cleaned manufacturing equipment should be maintained and controlled so that they are not contaminated until the next use.

다. 제조설비의 세척은 세척 작업원, 세척 작업일 및 세척에 사용된 약품 등을 기록한 세척기록과 그 기계·설비를 사용한 품목 등 사용기록을 날짜순으로 작성하여 갖추어 두어야 하되, 세척기록과 사용기록은 통합하여 작성할 수 있다.

For cleaning of manufacturing equipment, a record recording the cleaning operator,

cleaning operation date, and chemicals used for cleaning, and a record of use, including the products used for the machine and equipment, should be prepared and kept in chronological order. The cleaning record and usage record can be integrated.

10. 원자재 및 제품의 관리

Materials and Products Control

10.1 입고관리

Control of incoming

가. 반입된 원자재 및 반제품(이하 이 호에서 "원자재등"이라 한다)는 시험결과 적합판정이 날 때까지 격리·보관하여야 한다. 다만, 적합판정을 받은 원자재등과 확실하게 구분할 수 있는 대책이 마련된 경우에는 그렇지 않다.

Incoming materials and intermediates (hereafter referred to as "materials" in this subparagraph) should be quarantined and stored until the test results determine suitability. However, this is not the case when measures are in place to clearly distinguish it from materials that have been judged suitable.

나. 반입된 원자재등의 외관 및 표시사항을 확인하고 제조번호가 없는 경우에는 관리번호를 부여하여 겉포장의 먼지를 제거한 후 보관하여야 한다.

The appearance and labeling of incoming materials should be checked, and if there is no lot number, assign a control number, then remove dust from the outer packaging, and store it.

다. 원자재등이 반입되면 제조단위 또는 관리번호별로 시험용 검체를 채취하고 시험 중임을 표시하며, 검체의 용기·포장에 검체명, 제조번호, 채취일, 채취자 등을 표시하여야 한다.

When materials are came in, samples for testing are collected for each lot or control number, indicating that they are being tested, and the sample name, lot number, sampling date and sampling person should be indicated on the container or package of the sample.

10.2 보관관리

Storage Control

가. 보관 업무에 종사하지 않는 사람의 보관소 출입을 제한하여야 한다.

Access to the storage areas should be restricted to persons not engaged in storage work.

나. 원료약품, 반제품, 자재, 완제품, 부적합품 및 반품된 제품은 각각 구획된 장소에

종류별로 보관하여야 한다. 다만, 원자재 및 완제품이 혼동될 우려가 없는 시스템에 의하여 보관되는 경우에는 그렇지 않다.

Raw materials, intermediates, materials, finished products, non-conforming products and returned products should be stored by type in separate areas. However, this is not the case when raw materials and finished products are stored in a system that does not cause mix-up.

다. 원자재 및 완제품은 제조번호 또는 관리번호별로 시험 전후를 표시하고 구분·보관하여야 한다. 다만 자동관리 시스템인 경우에는 표시를 생략할 수 있다. Materials and finished products should be labeled before and after testing by batch number or control number, and classified and stored. However, in the case of an automatic management system, the indication may be omitted.

라. 원자재 및 완제품은 바닥과 벽에 닿지 않도록 보관하고 선입선출에 의하여 출고할 수 있도록 정리·보관하여야 한다.

Materials and finished products should be stored so that they do not touch the floor and walls, and organized and stored so that they can be shipped out on a first-in-first-out basis.

마. 시험결과 부적합으로 판정된 원자재는 부적합 표시를 하여 다른 원자재와 구별하고 신속하게 처리하여야 한다.

Materials judged to be non-conforming as a result of the test should be marked as non-conforming to distinguish them from other materials and promptly disposed of.

바. 원자재, 반제품 및 완제품은 품질에 나쁜 영향을 미치지 않는 조건에서 보관하여야 한다.

Materials, intermediates and finished products should be stored under conditions that do not adversely affect their quality.

사. 표시재료는 제품별, 종류별로 구분·보관하여야 하며, 표시내용이 변경된 경우에는 이전의 자재와 섞이지 않도록 하기 위한 조치를 마련하여야 한다.

Labeling materials should be classified and stored by product and type, and if labeling contents are changed, measures should be taken to prevent mixing with previous materials.

10.3 원생약의 보관관리

Storage control of raw herbal medicines

가. 원생약은 적합판정된 한약원료와 구분하여 보관하여야 한다.

Raw herbal medicines should be stored separately from herbal medicinal raw

materials that have been judged suitable.

나. 보관소는 적절한 온도 및 습도가 유지되도록 정기적으로 점검·기록하여야 한다.
Storage area should be checked and recorded regularly to ensure that appropriate temperature and humidity are maintained.

다. 쥐, 해충, 미생물 등으로부터 오염되지 않도록 관리하여야 한다.
It should be controlled so as not to be contaminated by mice, pests, microorganisms, etc.

라. 곰팡이의 증식과 충해를 방지하기 위하여 약제를 살포하거나 훈증하는 경우 약전(藥典)에 따르고, 약제살포 및 훈증 기록은 3년간 보존한다.
In order to prevent the growth of mold and insect damage, when spraying or fumigating chemicals, follow the Pharmacopoeia, and keep records of spraying and fumigation for 3 years.

10.4 출고관리

Release Control

가. 출고는 선입선출방식으로 하여야 하며, 그러지 않을 경우에는 타당한 사유가 있어야 한다.

Release should be done on a first-in-first-out basis, otherwise there should be a justified reason.

나. 원자재는 시험결과 적합으로 판정된 것만을 작업소로 보내야 한다.

For materials, only those that are judged to be suitable as a result of the test should be sent to the work areas.

다. 완제품은 품질(보증)부서 책임자가 출하승인한 것만을 출하하여야 하며 제품명, 제조번호, 출하일, 거래처 및 수량 등을 기록·관리하여야 한다.

For finished products, only those approved for release by the Responsible Person of the quality (assurance) department should be released, and the product name, batch number, shipment date, customer and quantity, etc. should be recorded and managed.

11. 불만처리 및 제품회수

Complaints and Product Recall

가. 제품에 대한 불만을 효과적으로 처리하기 위하여 불만처리규정을 작성하고

불만처리위원회를 구성하여 운영하여야 한다.

In order to effectively handle complaints about products, complaint handling procedures should be prepared and a complaint handling committee should be organized and operated.

나. 소비자로부터 불만을 접수한 경우에는 신속하게 불만내용을 조사하여 그 원인을 규명하고, 재발방지대책을 마련하며 소비자에게 적절한 조치를 하여야 한다.

In the case of receiving a complaint from a consumer, the cause of the complaint should be investigated promptly, measures to prevent recurrence should be prepared. Appropriate measures should be taken for the consumer.

다. 불만처리기록에는 다음 사항이 포함되어야 한다.

The complaint handling record should include the following:

- 1) 제품명 및 제조번호
product name and batch number
- 2) 불만제기자의 이름 및 연락처
consumer's name and contact information
- 3) 불만 접수 연월일
date of receipt of complaint
- 4) 불만내용
contents of complaint
- 5) 불만처리 결과 및 조치사항
complaint handling results and action taken

라. 출하된 제품에 중대한 결함이 있는 경우에는 신속히 조치하고 그 기록을 보존하여야 하며, 재발방지대책을 수립하여 시행하여야 한다.

In the event of a critical defect in a released product, action should be taken promptly and its records should be preserved, and measures to prevent recurrence should be established and implemented.

마. 회수품은 격리·보관하고 정해진 규정에 따라 조치하여야 한다.

Recalled products should be isolated and stored, and measures should be taken in accordance with defined regulations.

바. 제품에 결함이 있거나 결함이 있는 것으로 의심되어 회수하고자 할 때에는 제품이 유통된 모든 국가의 관계 당국에 적절한 방법으로 알려야 한다.

If a product is defective or suspected to be defective and is to be recalled, the manufacturer should notify the relevant authorities of all countries where the product was

distributed in an appropriate manner.

12. 변경관리

Change Control

가. 기계설비, 원자재, 제조공정, 시험방법 등을 변경할 경우에는 제품의 품질 또는 공정의 재현성에 미치는 영향을 검토하여야 하고, 충분한 데이터에 의하여 품질관리기준에 맞는 제품을 제조한다는 것을 확인하고 문서화하여야 하되, 필요한 경우에는 밸리데이션과 안정성 시험 및 원자재의 제조업자 평가 등을 실시한다.

When changing equipment, materials, manufacturing processes, test methods, etc., the impact on product quality or reproducibility of the process should be reviewed, and it should be confirmed and documented that the product meets the quality specifications based on sufficient data. If necessary, validation, stability testing and manufacturer evaluation of raw materials are conducted.

나. 변경된 내용을 실시할 경우에는 관련 문서의 개정, 작업원에 대한 교육·훈련 등의 필요한 조치를 수립하여 시행하여야 한다.

In case of implementation of the changed contents, necessary measures such as revision of related documents and training of operators should be established and implemented.

13. 자율점검

Self inspection

가. 계획을 수립하여 자체적으로 제조 및 품질관리가 이 기준에 맞게 이루어지고 있는지를 정기적으로 자율점검하여야 한다. 다만, 기준일탈이나 제품회수가 빈번하게 발생하는 등 특별한 경우에는 추가로 실시하여야 한다.

A plan should be established and self-inspection should be conducted on a regular basis to ensure that manufacturing and quality control are conducted in accordance with this practices. However, in special cases such as out of specification or product recalls occurring frequently, additional self-inspection should be conducted.

나. 자율점검을 실시할 수 있는 사람은 품질(보증)부서 책임자 또는 품질(보증)부서 책임자가 지정하는 사람으로서 이 기준에 대한 지식과 경험이 풍부한 사람이어야 하며, 필요한 경우에는 외부 전문가에게 의뢰하여 실시할 수 있다.

The person who can conduct self-inspection should be the Responsible Person of the quality (assurance) department or a person designated by the Responsible Person of the

quality (assurance) department, who has extensive knowledge and experience in this practices. If necessary, external experts may be commissioned to perform this tasks.

다. 자율점검은 사전에 실시의 목적·범위 등을 정하여 실시하고, 자율점검 후에는 그 결과와 개선요구사항 등이 포함된 보고서를 작성하여야 하며, 개선요구사항에 대해서는 기한을 정하여 개선하여야 한다.

The self-inspection is conducted by determining the purpose and scope of implementation in advance, and after the self-inspection, a report containing the results and improvement requirements should be prepared. The improvement requirements should be improved by setting a deadline.

14. 교육 및 훈련

Education and Training

가. 교육책임자 또는 담당자를 지정하고 교육·훈련의 내용 및 평가가 포함된 교육·훈련규정을 작성하여야 하되, 필요한 경우에는 외부 전문기관에 교육을 의뢰할 수 있다.

The manufacturer should designate a person in charge of education/training. The education/training procedure that include the content and evaluation of education/training should be prepared. If necessary, an external specialized institution may be requested for education.

나. 작업원에 대한 교육·훈련은 연간계획을 수립하여 실시하며, 작업원이 맡은 업무를 효과적으로 수행할 수 있도록 제조·품질관리와 그 밖에 필요한 사항에 대하여 실시하여야 한다.

Education/training for personnel should be conducted by establishing an annual plan. Manufacturing and quality control and other necessary matters should be included so that operators can effectively perform their duties.

다. 교육 후에는 교육결과를 평가하고, 필요하면 재교육을 하여야 한다.

After training, the results of training should be evaluated and, if necessary, retraining should be conducted.

15. 실태조사 등

Inspection

15.1 평가

Evaluation

가. 식품의약품안전처장 또는 지방청장은 이 기준의 적용대상이 되는 의약품에 관한 제출자료가 이 기준에 적합한지를 평가한다.

The Minister of Ministry of Food and Drug Safety or the head of the regional office evaluates whether the data submitted for drug products subject to this practices are suitable for this practices.

나. 평가를 하려면 해당 의약품은 품목별로 3개 제조단위 이상에 대하여 이 기준을 적용한 실적이 있어야 한다. 다만, 희귀의약품, 「국민건강보험 요양급여의 기준에 관한 규칙」 제13조제4항제7호에 따라 보건복지부장관이 지정한 의약품, 동시적 밸리데이션을 실시할 수 있는 의약품으로서 식품의약품안전처장이 정하여 고시하는 의약품 및 이 규칙 제4조제2항제3호나목에 해당하는 의약품은 1개 제조단위에 대한 실적으로 평가할 수 있다.

To be evaluated, the drug product should have a track record of applying this criterion for at least 3 batches per product. However, orphan drugs, drug products designated by the Minister of Health and Welfare in accordance with relevant regulations, and drug products that can be subject to concurrent validation as determined and notified by the Minister of Food and Drug Safety, and drug products falling under Article 4 (2) Subparagraph 3 (b) of this regulation can be evaluated based on performance per batch.

다. 식품의약품안전처장 또는 지방청장은 의약품등의 제조소에 대하여 이 기준에 적합한지를 정기적으로 평가할 수 있다.

The Minister of Ministry of Food and Drug Safety or the head of a regional office may periodically evaluate whether a manufacturing site of drug products conforms to this practices.

15.2 판정

Judgment

가. 식품의약품안전처장 또는 지방청장은 제15.1호에 따른 평가 시 관련 단체에 제출자료에 대한 검토를 의뢰할 수 있다.

The Minister of Ministry of Food and Drug Safety or the head of a regional office may request a review of the submitted data to the relevant organization during the evaluation pursuant to Subparagraph 15.1.

나. 식품의약품안전처장 또는 지방청장은 이 기준에 맞는지를 판정하기 위하여 제조소에 대한 실태조사를 실시할 수 있다.

The Minister of Ministry of Food and Drug Safety or the head of a regional office may conduct a inspection of the manufacturing plant to determine whether it meets this practices.

다. 의약품의 제조업자 또는 수입자 등은 수익자부담원칙에 따라 실태조사에 필요한 경비의 전부 또는 일부를 부담한다.

Manufacturers or importers of drug products should bear all or part of the expenses necessary for inspections according to the beneficiary responsibility principle.

15.3 삭제 <2022. 12. 29.>

Delete

15.4 기타

Others

가. 식품의약품안전처장은 교육전문기관 또는 단체에 이 기준에 관하여 지도·교육을 의뢰할 수 있다.

The Minister of Food and Drug Safety may request education regarding this practices to an educational institution or organization.

나. 식품의약품안전처장은 이 기준을 실시하기 위하여 이 기준의 실시에 관한 세부 사항을 정할 수 있다.

The Minister of Ministry of Food and Drug Safety may set the details of the implementation of this practices in order to implement it.

다. 삭제 <2014.8.21.>

Delete