

**EUROPEAN COMMISSION**

HEALTH AND CONSUMERS DIRECTORATE-GENERAL

브뤼셀

SANCO/C8/AM/sl/ares(2010)1064603

**EudraLex**

**The Rules Governing Medicinal Products in the European Union**

**Volume 4**

**Good Manufacturing Practice**

**Medicinal Products for Human and Veterinary Use**

**Explanatory Notes on the Preparation of a Site Master File**

These notes are intended to provide guidance on the recommended content of the Site Master File. A requirement for a Site Master File is referred to in Chapter 4 of the GMP Guide.

SMF 작성 방법에 관한 가이드라인을 제시하는 문서이다. SMF에 대한 기준은 GMP 가이드의 4장을 참조한다.

**Status of the document:** New

## 1. 서론(INTRODUCTION)

- 1.1 The Site Master File is prepared by the pharmaceutical manufacturer and should contain specific information about the quality management policies and activities of the site, the production and/or quality control of pharmaceutical manufacturing operations carried out at the named site and any closely integrated operations at adjacent and nearby buildings. If only part of a pharmaceutical operation is carried out on the site, a Site Master File need only describe those operations, e.g. analysis, packaging, etc.

SMF는 의약품 제조업체가 작성하는 문서이며, 제조소의 품질 경영 방침과 활동, 지정 제조소에서 수행하는 의약품 생산 및/또는 품질 관리, 그리고 인접 건물과 인근 건물에서 수행되는 밀접하게 통합된 작업에 관한 구체적인 정보를 정리한 것이다. 의약품 제조 작업 가운데 일부만 수행한다면, 그 부분(예, 분석, 포장 등)만 SMF에 기술한다.

- 1.2 When submitted to a regulatory authority, the Site Master File should provide clear information on the manufacturer's GMP related activities that can be useful in general supervision and in the efficient planning and undertaking of GMP inspections.

규제 기관에 SMF를 제출할 때는, GMP 실사의 효율적인 계획 및 실시와 전반적인 감독에 도움이 되는, 제조업체의 GMP 관련 활동에 관한 정보를 명확히 포함시켜 SMF를 작성한다.

- 1.3 A Site Master File should contain adequate information but, as far as possible, not exceed 25-30 pages plus appendices. Simple plans outline drawings or schematic layouts are preferred instead of narratives. The Site Master File, including appendices, should be readable when printed on A4 paper sheets.

적절한 정보를 포함시켜 SMF를 작성하되, 가능하면 본문을 25~30페이지로 하고 부록을 포함하여 SMF를 만든다. 자세한 서술적 표현보다는 간단한 평면도나 개략도가 바람직하다. 부록을 포함해 SMF를 A4 용지에 인쇄하여 읽을 수 있어야 한다.

- 1.4 The Site Master File should be a part of documentation belonging to the quality management system of the manufacturer and kept updated

accordingly. The Site Master File should have an edition number, the date it becomes effective and the date by which it has to be reviewed. It should be subject to regular review to ensure that it is up to date and representative of current activities. Each Appendix can have an individual effective date, allowing for independent updating.

SMF는 제조업체의 품질 경영 시스템에 속하는 문서의 일부이며, 그에 따라 최신 상태로 유지해야 한다. SMF에 개정 번호와 시행 일자, 검토 일자를 표기한다. 정기적으로 검토하여 최신 정보를 포함하며 현재 활동을 잘 반영하고 있는지 확인한다. 부록마다 시행 일자를 표기하여 독립적으로 업데이트를 할 수 있게 운영하는 방법도 가능하다.

## **2. 목적(PURPOSE)**

The aim of these Explanatory Notes is to guide the manufacturer of medicinal products in the preparation of a Site Master File that is useful to the regulatory authority in planning and conducting GMP inspections.

이 문서의 목적은 규제 기관이 GMP 실사를 계획하고 수행하는데 도움이 되는 SMF 문서를 의약품 제조업체가 작성하는데 도움이 되는 가이드라인을 제공하는데 있다.

## **3. 적용 범위(SCOPE)**

These Explanatory Notes apply to the preparation and content of the Site Master File. Manufacturers should refer to regional / national regulatory requirements to establish whether it is mandatory for manufacturers of medicinal products to prepare a Site Master File.

이 문서는 SMF 작성 방법과 내용에 적용된다. 제조업체는 지역/국가 규제 기준을 참고하여, SMF의 작성이 필수 기준인지 확인할 필요가 있다.

These Explanatory Notes apply for all kind of manufacturing operations such as production, packaging and labelling, testing, relabeling and repackaging of all types of medicinal products. The outlines of this guide could also be used in the preparation of a Site Master File or corresponding document by Blood and Tissue Establishments and manufacturers of Active Pharmaceutical Ingredients.

이 문서는 각종 의약품의 생산, 포장 및 표시 작업, 시험, 재표시/재포장 작업 등 모든 종류의 제조 활동에 적용된다. 또한 혈액 및 조직 시설과 API 제조업체가 SMF나 이와

유사한 문서를 만들 때도 이 문서의 주요 사항을 참조할 수 있다.

#### **4. SMF의 내용(CONTENT OF SITE MASTER FILE)**

Refer to the Annex for the format to be used.

SMF의 형식은 부록을 참조한다.

gmpeye

**ANNEX: SMF의 내용(CONTENT OF SITE MASTER FILE)**

**1. 제조업체 일반 정보(GENERAL INFORMATION ON THE MANUFACTURER)**

**1.1 제조업체 연락처 정보(Contact information on the manufacturer)**

- Name and official address of the manufacturer;  
제조업체의 명칭과 공식 주소
- Names and street addresses of the site, buildings and production units located on the site;  
제조소 명칭과 주소, 제조소에 있는 건물과 생산 조직
- Contact information of the manufacturer including 24 hrs telephone number of the contact personnel in the case of product defects or recalls.  
제품 결함이나 리콜 시에 연락할 담당자의 전화 번호(24시간 연락 가능한 전화 번호)를 포함하여 제조업체의 연락처 정보
- Identification number of the site as e.g. GPS details, or any other geographic location system, D-U-N-S (Data Universal Numbering System) Number (a unique identification number provided by Dun & Bradstreet) of the site<sup>1</sup>  
제조소 식별 번호, 예를 들어 GPS 정보 또는 다른 지리적 위치 정보, D-U-N-S(Data Universal Numbering System) 번호(Dun & Bradstreet가 제공하는 고유 식별 번호)

**1.2 제조소의 허가 받은 의약품 제조 활동(Authorised pharmaceutical manufacturing activities of the site)**

- Copy of the valid manufacturing authorisation issued by the relevant

<sup>1</sup> A D-U-N-S reference is required for Site Master Files submitted to EU/EEA authorities for manufacturing sites located outside of the EU/EEA.

EU/EEA 역외에 위치한 제조소가 EU/EEA 기관에 SMF를 제출할 때는 D-U-N-S 정보가 필요하다.

Competent Authority in Appendix 1; or when applicable, reference to the EudraGMP database. If the Competent Authority does not issue manufacturing authorizations, this should be stated.

관련 규제 기관이 발행한 제조 허가서 사본(부록 1) 또는 해당되는 경우에는 EudraGMP 데이터베이스 정보. 규제 기관이 제조 허가서를 발행하지 않는다면, 이 사실을 기술한다.

- Brief description of manufacture, import, export, distribution and other activities as authorized by the relevant Competent Authorities including foreign authorities with authorized dosage forms/activities, respectively; where not covered by the manufacturing authorization;  
허가 받은 제형/활동과 해외 규제 기관을 포함하여 관련 규제 기관이 허가한 제조, 수입, 수출, 유통, 기타 활동에 대한 간략한 설명; 제조 허가서에 기술되어 있지 않은 경우.
- Type of products currently manufactured on-site (list in Appendix 2) where not covered by Appendix 1 or EudraGMP entry;  
부록 1이나 EudraGMP 데이터베이스에 없는 경우, 해당 제조소에서 현재 제조하고 있는 제품의 종류(부록 2의 리스트).
- List of GMP inspections of the site within the last 5 years; including dates and name/country of the Competent Authority having performed the inspection. A copy of current GMP certificate (Appendix 3) or reference to the EudraGMP database, should be included, if available.  
최근 5년 동안 GMP 실사 리스트: 실사를 수행한 규제 기관의 명칭/국가와 일자 포함. 가능한 경우에는 현행 GMP 증명서 사본(부록 3) 또는 EudraGMP 데이터베이스 정보를 포함시킨다.

### 1.3 제조소의 기타 제조 활동(Any other manufacturing activities carried out on the site)

- Description of non-pharmaceutical activities on-site, if any.  
해당 제조소에서 수행하는 비의약품 관련 활동에 대한 설명.

## 2. 제조업체의 품질 경영 시스템(QUALITY MANAGEMENT SYSTEM OF THE

**MANUFACTURER)**

**2.1 제조업체의 품질 경영 시스템(The quality management system of the manufacturer)**

- Brief description of the quality management systems run by the company and reference to the standards used;  
품질 경영 시스템에 대한 간략한 설명과 적용 표준에 관한 정보
- Responsibilities related to the maintaining of quality system including senior management;  
고위 경영자를 포함하여 품질 시스템의 유지와 관련된 업무 분장
- Information of activities for which the site is accredited and certified, including dates and contents of accreditations, names of accrediting bodies.  
증명/인증 받은 활동에 관한 정보: 인증 기구의 명칭, 인증 일자와 인증 내용 포함

**2.2. 최종 제품의 출하 승인 절차(Release procedure of finished products)**

- Detailed description of qualification requirements (education and work experience) of the Authorised Person(s) / Qualified Person(s) responsible for batch certification and releasing procedures;  
배치의 증명 및 출하 승인 절차를 책임지는 AP/QP의 자격 기준(교육, 업무 경험)에 관한 자세한 설명
- General description of batch certification and releasing procedure;  
배치 증명 및 출하 승인 절차에 관한 전반적인 설명
- Role of Authorised Person / Qualified Person in quarantine and release of finished products and in assessment of compliance with the Marketing Authorisation;  
최종 제품의 격리 보관 및 출하 승인과 판매 허가 준수 여부 평가에 있어서 AP/QP의 역할

- The arrangements between Authorised Persons / Qualified Persons when several Authorised Persons / Qualified Persons are involved;  
AP/QP가 다수 관련된 경우에는 AP/QP 사이의 관계
- Statement on whether the control strategy employs Process Analytical Technology (PAT) and/or Real Time Release or Parametric Release;  
PAT 및/또는 RTR 또는 파라미터 기반 출하 승인 방법을 관리 전략으로 채택하고 있는지 여부에 대한 설명

### 2.3 공급업체 및 계약업체 관리(Management of suppliers and contractors)

- A brief summary of the establishment/knowledge of supply chain and the external audit program;  
공급 체인 확립/정보와 외부 감사 프로그램에 대한 간략한 요약
- Brief description of the qualification system of contractors, manufacturers of active pharmaceutical ingredients (API) and other critical materials suppliers;  
계약업체, API 제조업체, 기타 핵심 물품 공급업체 적격성평가 시스템에 대한 간략한 설명
- Measures taken to ensure that products manufactured are compliant with TSE (Transmitting animal spongiform encephalopathy) guidelines.  
제조 제품이 TSE 가이드라인에 부합함을 보증하기 위한 대책
- Measures adopted where counterfeit/falsified products, bulk products (i.e. unpacked tablets), active pharmaceutical ingredients or excipients are suspected or identified.  
위조/허위 물품(제품, 벌크 제품(즉, 미포장 정제), API 또는 첨가제)으로 의심되거나 확인된 경우의 대책
- Use of outside scientific, analytical or other technical assistance in relation to manufacture and analysis;  
제조 및 분석과 관련하여 과학적, 분석적 또는 기타 기술적 외부 지원의



활용에 관한 정보

- List of contract manufacturers and laboratories including the addresses and contact information and flow charts of supply-chains for outsourced manufacturing and Quality Control activities; e.g. sterilization of primary packaging material for aseptic processes, testing of starting raw-materials etc, should be presented in Appendix 4;

계약 제조업체 및 시험 시설 리스트: 주소와 연락처 정보, 아웃소싱 대상인 제조 및 품질 관리 업무의 공급 체인 흐름도: 예) 무균 공정에 사용할 일차 포장 자재의 멸균, 출발 원료 물질 등의 시험을 부록 4에 정리한다.

- Brief overview of the responsibility sharing between the contract giver and acceptor with respect to compliance with the Marketing Authorization (where not included under 2.2).

판매 허가 기준의 준수와 관련하여 위탁업체와 수탁업체 사이의 업무 분장에 관한 설명(2.2에서 다루지 않은 경우)

## 2.4 QRM(Quality Risk Management)

- Brief description of QRM methodologies used by the manufacturer; 제조업체가 활용하는 QRM 방법에 대한 간략한 설명
- Scope and focus of QRM including brief description of any activities which are performed at corporate level, and those which are performed locally. Any application of the QRM system to assess continuity of supply should be mentioned;

QRM의 범위와 중점: 회사 전체 차원에서 실시하는 활동과 제조소 차원에서 실시하는 것을 간략하게 설명한다. QRM 시스템을 적용한 공급 연속성 평가를 기술한다.

## 2.5 제품 품질 검토(Product Quality Reviews)

- Brief description of methodologies used  
제품 품질 검토 방법에 대한 간략한 설명

### 3. 작업자(PERSONNEL)

- Organisation chart showing the arrangements for quality management, production and quality control positions/titles in Appendix 5, including senior management and Qualified Person(s);  
고위 경영자와 QP를 포함하여, 품질 경영, 생산, 품질 관리 직책/직위를 보여 주는 조직도(부록 5)
- Number of employees engaged in the quality management, production, quality control, storage and distribution respectively;  
품질 경영, 생산, 품질 관리, 보관, 유통에 관련된 작업자의 수

### 4. 시설 및 설비(PREMISES AND EQUIPMENT)

#### 4.1 시설(Premises)

- Short description of plant; size of the site and list of buildings. If the production for different markets, i.e. for local, EU, USA etc takes place in different buildings on the site, the buildings should be listed with destined markets identified (if not identified under 1.1);  
공장에 대한 간략한 설명: 제조소 크기와 건물 리스트. 제조소의 여러 건물에서 서로 다른 시장(예, 국내, EU, 미국 등)을 대상으로 제품을 생산하고 있다면, 해당 건물과 시장을 정리한다(1.1에서 명확히 기술하지 않은 경우).
- Simple plan or description of manufacturing areas with indication of scale (architectural or engineering drawings are not required);  
제조 지역에 대한 설명 또는 간단한 도면과 축척 표시(건축 도면이나 엔지니어링 도면을 요구하는 것은 아님).
- Lay outs and flow charts of the production areas (in Appendix 6) showing the room classification and pressure differentials between adjoining areas and indicating the production activities (i.e. compounding, filling, storage, packaging, etc.) in the rooms.;

인접 지역 사이의 차압과 청정도 등급을 보여주며, 작업실의 생산 활동(예, 혼합, 충전, 보관, 포장 등)을 나타낸, 생산 지역 레이아웃과 흐름도(부록 6).

- Lay-outs of warehouses and storage areas, with special areas for the storage and handling of highly toxic, hazardous and sensitising materials indicated, if applicable;

보관 지역의 레이아웃, 고독성 물질, 위험 물질, 감작성 물질 등의 보관과 취급을 위한 특수 지역 포함.

- Brief description of specific storage conditions if applicable, but not indicated on the lay-outs;

해당되는 경우에는 레이아웃에 표시되지 않은 구체적인 보관 조건에 관한 간략한 설명

#### 4.1.1 Brief description of heating, ventilation and air conditioning (HVAC) systems HVAC 시스템에 관한 간략한 설명

- Principles for defining the air supply, temperature, humidity, pressure differentials and air change rates, policy of air recirculation (%);

공기 공급, 온도, 습도, 차압, 환기율, 공기 재순환 원칙(%)

#### 4.1.2 Brief description of water systems

용수 시스템에 관한 간략한 설명

- Quality references of water produced

생산된 용수의 품질 기준

- Schematic drawings of the systems in Appendix 7

용수 시스템 개략도(부록 7)

#### 4.1.3. Brief description of other relevant utilities, such as steam, compressed air, nitrogen, etc.

기타 관련 유틸리티(예, 스팀, 압축 공기, 질소 등)에 관한 간략한 설명

## 4.2 설비(Equipment)

4.2.1 Listing of major production and control laboratory equipment with critical pieces of equipment identified should be provided in Appendix 8.

생산 및 품질 관리에 사용되는 주요 설비 리스트를 부록 8에 정리한다. 핵심 설비를 표시한다.

#### 4.2.2 세척 및 위생 처리(Cleaning and sanitation)

- Brief description of cleaning and sanitation methods of product contact surfaces (i.e. manual cleaning, automatic Clean-in-Place, etc).

제품 접촉 표면 세척 및 위생 처리 방법에 관한 간략한 설명(예, 수동 세척, 자동 CIP 등)

#### 4.2.3 GMP 핵심 컴퓨터화 시스템(GMP critical computerised systems)

- Description of GMP critical computerised systems (excluding equipment specific Programmable Logic Controllers (PLCs)

GMP 핵심 컴퓨터화 시스템에 관한 설명(설비 특이적 PLC 제외)

### 5. 문서(DOCUMENTATION)

- Description of documentation system (i.e. electronic, manual);

문서 시스템에 관한 설명(예, 전자, 수동)

- When documents and records are stored or archived off-site (including pharmacovigilance data, when applicable): List of types of documents/records; Name and address of storage site and an estimate of time required retrieving documents from the off-site archive.

문서와 기록서를 제조소 외부에 보관 또는 아카이브하는 경우(해당되는 경우에는 약물 감시 데이터 포함), 문서/기록서의 종류와 보관 장소 명칭 및 주소, 그리고 외부 아카이브 장소에서 문서를 찾아오는데 걸리는 시간.

### 6. 생산(PRODUCTION)

#### 6.1. 제품 종류(Type of products)

(References to Appendix 1 or 2 can be made):

(부록 1 또는 2를 참조하게 할 수 있다.)

- Type of products manufactured including

다음에 포함하여 제조 제품의 종류

list of dosage forms of both human and veterinary products which are manufactured on the site

제조소에서 제조하는 사람 의약품과 동물 의약품 제형 리스트

list of dosage forms of investigational medicinal products (IMP) manufactured for any clinical trials on the site, and when different from the commercial manufacturing, information of production areas and personnel

제조소에서 임상 시험 용도로 제조하는 임상 시험 의약품(IMP) 제형 리스트, 그리고 상업적 제조 공정과 다른 경우에는 생산 지역 및 작업자에 관한 정보

- Toxic or hazardous substances handled (e.g. with high pharmacological activity and/or with sensitising properties);

제조소에서 취급하는 독성 또는 위해 성분(예, 약리학적 활성이 크거나 감작성 특징이 있는 성분)

- Product types manufactured in a dedicated facility or on a campaign basis, if applicable;

전용 시설에서 제조하거나 캠페인 방식으로 제조하는 제품

- Process Analytical Technology (PAT) applications, if applicable: general statement of the relevant technology, and associated computerized systems;

해당되는 경우에는 PAT 정보: 해당 기술과 관련 컴퓨터화 시스템에 관한 전반적인 설명

## 6.2 공정 밸리데이션(Process validation)

- Brief description of general policy for process validation;

공정 밸리데이션 방침에 관한 간략한 설명

- Policy for reprocessing or reworking;  
재가공 또는 재작업 방침

### 6.3 물품 관리 및 보관(Material management and warehousing)

- Arrangements for the handling of starting materials, packaging materials, bulk and finished products including sampling, quarantine, release and storage  
출발 물질, 포장 자재, 벌크 및 완제품 취급 절차(검체 채취, 격리 보관, 사용/출하 승인, 보관 포함)
- Arrangements for the handling of rejected materials and products  
부적합 물품과 제품 취급 방법

## 7. QC(QUALITY CONTROL)

- Description of the Quality Control activities carried out on the site in terms of physical, chemical, and microbiological and biological testing.  
이화학적 시험과 미생물학적/생물학적 시험 등 해당 제조소에서 수행하는 품질 관리 활동에 관한 정보

## 8. 유통, 불만, 제품 결함, 리콜(DISTRIBUTION, COMPLAINTS, PRODUCT DEFECTS AND RECALLS)

### 8.1 유통(Distribution) (to the part under the responsibility of the manufacturer) (제조업체가 책임지는 부분)

- Types (wholesale licence holders, manufacturing licence holders, etc) and locations (EU/EEA, USA, etc) of the companies to which the products are shipped from the site;  
해당 제조소에서 제품을 보내는 회사의 종류(도매업 허가 보유 업체, 제조 허가 보유 업체 등)와 위치(EU/EEA, USA 등)

- Description of the system used to verify that each customer / recipient is legally entitled to receive medicinal products from the manufacturer  
각 고객/수령인이 제조업체로부터 의약품을 인수할 법적 권한을 갖고 있는지 확인하기 위한 시스템
- Brief description of the system to ensure appropriate environmental conditions during transit, e.g. temperature monitoring/ control;  
운반 도중 적절한 환경 조건을 유지하기 위한 시스템에 대한 간략한 설명(예, 온도 모니터링/관리).
- Arrangements for product distribution and methods by which product traceability is maintained;  
제품 유통 방법과 제품의 추적성 확보 방법
- Measures taken to prevent manufacturers' products to fall in the illegal supply chain.  
제조업체의 제품이 불법 공급 체인으로 유통되지 않도록 하기 위한 대책

## 8.2 불만, 제품 결함, 리콜(Complaints, product defects and recalls)

- Brief description of the system for handling complains, product defects and recalls  
불만, 제품 결함, 리콜 처리 시스템에 관한 간략한 설명

## 9. 자체 실사(SELF INSPECTIONS)

- Short description of the self inspection system with focus on criteria used for selection of the areas to be covered during planned inspections, practical arrangements and follow-up activities  
자체 실사 시스템에 관한 간략한 설명. 예정 실사 시의 실사 대상 영역을 선정하는데 적용하는 기준과 실제 실사 절차, 사후 관리 활동에 중점을 두어 설명한다.

-----

- Appendix 1. 유효한 제조 허가서 사본(Copy of valid manufacturing authorisation)
- Appendix 2. API의 INN 명칭 또는 일반명(가능한 경우)을 포함하여, 제조 제형 리스트(List of dosage forms manufactured including the INN-names or common name (as available) of active pharmaceutical ingredients (API) used)
- Appendix 3. 유효한 GMP 인증서 사본(Copy of valid GMP Certificate)
- Appendix 4. 계약 제조업체 및 시험 시설 리스트: 주소와 연락처 정보, 아웃소싱 활동의 공급 체인 흐름도 포함(List of contract manufacturers and laboratories including the addresses and contact information, and flow-charts of the supply-chains for these outsourced activities)
- Appendix 5. 조직도(Organisational charts)
- Appendix 6. 생산 지역 레이아웃: 제품 유형(제형)별 제조 공정 흐름도, 작업자 흐름, 물류 포함(Lay outs of production areas including material and personnel flows, general flow charts of manufacturing processes of each product type (dosage form))
- Appendix 7. 수처리 시스템 개략도(Schematic drawings of water systems)
- Appendix 8. 주요 생산 및 시험 설비 리스트(List of major production and laboratory equipment)