

13.15 After the change has been implemented, there should be an evaluation of the first batches produced or tested under the change.

변경 추진 이후에는 변경 조건에서 생산되거나 시험된 첫번째 배치를 평가한다.

13.16 The potential for critical changes to affect established retest or expiry dates should be evaluated. If necessary, samples of the intermediate or API produced by the modified process can be placed on an accelerated stability program and/or can be added to the stability monitoring program.

중요 변경이 기존 재시험 일자 또는 유효 일자에 미칠 영향을 평가한다. 필요하면 변경된 공정으로 생산된 중간 제품 또는 API 검체를 대상으로 가속 안정성 시험을 실시하거나 안정성 모니터링 프로그램에 추가하여 시험할 수 있다.

13.17 Current dosage form manufacturers should be notified of changes from established production and process control procedures that can impact the quality of the API.

API 품질에 영향을 줄 수 있는 생산 및 공정 관리 절차의 변경을 완제 의약품 제조업체에 통보한다.

14. 물품의 부적합 처리와 재사용(REJECTION AND RE-USE OF MATERIALS)

14.1 부적합 처리(Rejection)

14.10 Intermediates and APIs failing to meet established specifications should be identified as such and quarantined. These intermediates or APIs can be reprocessed or reworked as described below. The final disposition of rejected materials should be recorded.

설정 규격에 부합하지 못한 중간 제품과 API는 그 상태를 표시하고 격리 보관한다. 이들 중간 제품 또는 API를 아래에 기술한 바에 따라 재가공하거나 재작업할 수 있다. 부적합 물품의 최종 처리를 기록한다.

14.2 재가공(Reprocessing)

14.20 Introducing an intermediate or API, including one that does not conform to standards or specifications, back into the process and reprocessing by repeating a crystallization step or other appropriate chemical or physical manipulation steps (e.g., distillation, filtration, chromatography, milling) that are part of the established

manufacturing process is generally considered acceptable. However, if such reprocessing is used for a majority of batches, such reprocessing should be included as part of the standard manufacturing process.

표준 또는 규격에 부합하지 못한 것을 포함하여, 중간 제품 또는 API를 다시 공정에 투입해 결정화 단계나 기타 적절한 화학적 또는 물리적 조작 단계(예, 증류, 여과, 크로마토그래피, 밀링) 등 설정된 제조 공정의 일부를 반복하여 재가공하는 방식은 일반적으로 허용된다. 그러나 그와 같은 재가공 작업을 대다수 배치에 적용한다면, 재가공 작업을 표준 제조 공정의 한 부분으로 포함시켜야 한다.

- 14.21 Continuation of a process step after an in-process control test has shown that the step is incomplete is considered to be part of the normal process. This is not considered to be reprocessing.

IPC 시험에서 공정 단계가 불완전한 것으로 나타나 그 공정 단계를 계속하는 경우에는 정상 공정의 일부로 간주된다. 이것은 재가공으로 간주되지 않는다.

- 14.22 Introducing unreacted material back into a process and repeating a chemical reaction is considered to be reprocessing unless it is part of the established process. Such reprocessing should be preceded by careful evaluation to ensure that the quality of the intermediate or API is not adversely impacted due to the potential formation of by-products and over-reacted materials.

미반응 물품을 공정에 다시 투입하고 화학 반응을 반복하는 것이 설정된 공정의 한 부분이 아니라면, 이러한 방식은 재가공으로 간주된다. 이와 같은 재가공을 하기에 앞서, 중간 제품 또는 API의 품질이 부산물과 과다 반응 물질의 형성에 의해 부정적인 영향을 받지 않는지 신중하게 평가한다.

14.3 재작업(Reworking)

- 14.30 Before a decision is taken to rework batches that do not conform to established standards or specifications, an investigation into the reason for non-conformance should be performed.

설정 표준 또는 규격에 부합하지 못한 배치를 재작업하기로 결정하기에 앞서, 조사를 실시해 부적합 이유를 파악한다.

- 14.31 Batches that have been reworked should be subjected to appropriate evaluation, testing, stability testing if warranted, and documentation to show that the reworked

product is of equivalent quality to that produced by the original process. Concurrent validation is often the appropriate validation approach for rework procedures. This allows a protocol to define the rework procedure, how it will be carried out, and the expected results. If there is only one batch to be reworked, then a report can be written and the batch released once it is found to be acceptable.

재작업 배치에 대해 적절한 평가, 시험, 필요한 경우에는 안정성 시험, 문서화를 실시하여, 재작업 제품의 품질이 원래 공정으로 생산된 것과 동등함을 증명한다. 재작업 절차인 경우에 동시적 밸리데이션이 적절한 밸리데이션 방식일 수 있다. 재작업 절차, 실시 방법, 예상 결과를 규정한 프로토콜을 작성한다. 1개 배치만 재작업한다면, 보고서를 작성하고 적합한 것으로 판단되는 경우에 그 배치를 출하할 수 있다.

- 14.32 Procedures should provide for comparing the impurity profile of each reworked batch against batches manufactured by the established process. Where routine analytical methods are inadequate to characterize the reworked batch, additional methods should be used.

각 재작업 배치의 불순물 프로파일을 기존 공정으로 제조한 배치와 비교하는 절차를 구비한다. 재작업 배치의 특성 평가에 일반 분석 방법이 적절하지 않은 경우에 추가 방법을 사용한다.

14.4 물품과 용매의 회수(Recovery of Materials and Solvents)

- 14.40 Recovery (e.g. from mother liquor or filtrates) of reactants, intermediates, or the API is considered acceptable, provided that approved procedures exist for the recovery and the recovered materials meet specifications suitable for their intended use.

반응물, 중간 제품 또는 API의 회수(예, 모액 또는 여과액에서 회수)가 가능하다. 다만 승인된 회수 절차가 있고, 회수된 물품이 예정 용도에 적합한 규격에 부합해야 한다.

- 14.41 Solvents can be recovered and reused in the same processes or in different processes, provided that the recovery procedures are controlled and monitored to ensure that solvents meet appropriate standards before reuse or co-mingling with other approved materials.

용매를 회수하여 동일 공정이나 다른 공정에 재사용할 수 있다. 다만 회수 절차를 관리하고 모니터링하여, 용매가 적절한 표준에 부합함을 확인한 다음에

재사용하거나 다른 승인된 물품과 섞는다.

14.42 Fresh and recovered solvents and reagents can be combined if adequate testing has shown their suitability for all manufacturing processes in which they may be used. 적절하게 시험하여 모든 사용 예정 제조 공정에 적합함이 확인된 경우에, 새로운 용매 및 시약과 회수된 것을 혼합할 수 있다.

14.43 The use of recovered solvents, mother liquors, and other recovered materials should be adequately documented. 회수된 용매, 모액, 기타 회수 물품의 사용을 적절하게 문서화한다.

14.5 반품>Returns

14.50 Returned intermediates or APIs should be identified as such and quarantined. 반환된 중간 제품 또는 API는 그 상태를 표시하고 격리 보관한다.

14.51 If the conditions under which returned intermediates or APIs have been stored or shipped before or during their return or the condition of their containers casts doubt on their quality, the returned intermediates or APIs should be reprocessed, reworked, or destroyed, as appropriate.

중간 제품 또는 API가 반환되기 전이나 반환 도중에 보관/운송되었던 조건이나 용기의 상태를 고려하면 중간 제품 또는 API의 품질이 의심되는 경우, 반환된 중간 제품이나 API를 적절하게 재가공, 재작업 또는 폐기한다.

14.52 Records of returned intermediates or APIs should be maintained. For each return, documentation should include:

반환된 중간 제품이나 API에 관한 기록을 구비한다. 반품별로 다음 정보가 포함된 문서를 작성한다.

- Name and address of the consignee
반품처의 명칭과 주소
- Intermediate or API, batch number, and quantity returned
중간 제품 또는 API, 배치 번호, 반환 수량

- Reason for return
반품 사유
- Use or disposal of the returned intermediate or API
반환된 중간 제품 또는 API의 사용 또는 폐기

15. 불만과 리콜(COMPLAINTS AND RECALLS)

15.10 All quality related complaints, whether received orally or in writing, should be recorded and investigated according to a written procedure.

구두 또는 문서로 접수된 모든 품질 관련 불만을 절차 문서에 따라 기록하고 조사한다.

15.11 Complaint records should include:

불만 기록서에 다음 사항을 기록한다.

- Name and address of complainant;
불만 제기자의 이름과 주소
- Name (and, where appropriate, title) and phone number of person submitting the complaint;
불만을 제출한 자의 이름(적절한 경우에 직책 포함)과 전화 번호
- Complaint nature (including name and batch number of the API);
불만의 특성(API 명칭과 배치 번호 포함)
- Date complaint is received;
불만 접수 일자
- Action initially taken (including dates and identity of person taking the action);
초기 조치 사항(조치자의 신원 정보와 조치 일자 포함)
- Any follow-up action taken;
추가 조치