

부록 12.

**의약품 제조 시 이온화 방사선 사용(Use of Ionising Radiation In The
Manufacture of Medicinal Products)**

주(Note)

The holder of, or applicant for, a marketing authorisation for a product which includes irradiation as part of its processing should also refer to the note produced by the Committee for Proprietary Medicinal Products giving guidance on "Ionising radiation in the manufacture of medicinal products".

공정에 방사선 조사 단계가 있는 제품의 판매 허가 보유자나 판매 허가 신청자는 "의약품 제조 시 이온화 방사선"에 관한 CPMP의 가이드라인 문서도 참고한다.

서론(Introduction)

Ionising radiation may be used during the manufacturing process for various purposes including the reduction of bioburden and the sterilisation of starting materials, packaging components or products and the treatment of blood products. 바이오버든 감소와 출발 물질, 포장 자재 또는 제품의 멸균, 혈액 제품 처리를 포함하여 여러 가지 목적에서 제조 공정 중에 이온화 방사선을 사용할 수 있다.

There are two types of irradiation process: Gamma Irradiation from a radioactive source and high energy Electron Irradiation (Beta radiation) from an accelerator.

방사성 선원을 이용한 감마 방사선 조사와 가속기를 이용한 고에너지 전자 방사선 조사(베타 방사선) 등 2종류의 방사선 조사 방법이 있다.

Gamma Irradiation: two different processing modes may be employed:

감마 방사선 조사: 2가지 모드로 공정을 진행할 수 있다.

- (i) Batch mode: the product is arranged at fixed locations around the radiation source and cannot be loaded or unloaded while the radiation source is exposed.

배치 모드: 방사선원 주변의 고정 위치에 제품을 배치하여 처리한다. 방사선원에 노출되는 동안에는 적재나 하역이 불가능하다.

- (ii) Continuous mode: an automatic system conveys the products into the radiation cell, past the exposed radiation source along a defined path and at an appropriate speed, and out of the cell.

연속 모드: 자동 시스템이 제품을 방사선 셀로 전달하고 지정 경로를 따라 적절한 속도로 노출된 방사선원을 거쳐 방사선 셀 밖으로 배출하는 식으로 처리한다.

Electron Irradiation: the product is conveyed past a continuous or pulsed beam of high energy electrons (Beta radiation) which is scanned back and forth across the product pathway.

전자 방사선 조사: 제품 이동 경로의 앞뒤로 주사되는 고에너지 전자(베타 방사선)의 연속 또는 펄스 빔으로 제품을 처리한다.

책임(Responsibilities)

1. Treatment by irradiation may be carried out by the pharmaceutical manufacturer or by an operator of a radiation facility under contract (a "contract manufacturer"), both of whom must hold an appropriate manufacturing authorisation.

방사선 조사를 의약품 제조업체가 하거나 계약에 의거하여 방사선 시설 운영업체("수탁 제조업체")가 할 수 있는데, 모두 적절한 제조 허가를 보유해야 한다.

2. The pharmaceutical manufacturer bears responsibility for the quality of the product including the attainment of the objective of irradiation. The contract operator of the radiation facility bears responsibility for ensuring that the dose of radiation required by the manufacturer is delivered to the irradiation container (i.e. the outermost container in which the products are irradiated).

방사선 조사 목표의 달성을 포함하여 제품 품질에 대한 책임은 의약품 제조업체에게 있다. 방사선 조사 시설 운영업체는 제조업체가 요구하는 방사선 선량을 방사선 조사 컨테이너(방사선 조사를 할 제품이 담긴 가장 바깥쪽 컨테이너)에 공급할 책임이 있다.

3. The required dose including justified limits will be stated in the marketing authorisation for the product.

필요 선량과 타당성이 입증된 한도 기준을 해당 제품의 판매 허가 문서에 명기한다.

선량 측정(Dosimetry)

4. Dosimetry is defined as the measurement of the absorbed dose by the use of dosimeters. Both understanding and correct use of the technique is essential for the validation, commissioning and control of the process.
선량 측정은 선량 측정 장치를 이용하여 흡수 선량을 측정하는 것이다. 이 기법을 정확히 이해하고 사용하는 것이 밸리데이션, 커미셔닝, 공정 관리에 중요하다.
5. The calibration of each batch of routine dosimeters should be traceable to a national or international standard. The period of validity of the calibration should be stated, justified and adhered to.
일상 선량 측정 장치 배치별로 교정을 하며, 국가 또는 국제 표준과 추적성을 갖춰야 한다. 교정 유효 기간을 명기하며 유효 기간이 타당해야 하며 교정 유효 기간을 준수한다.
6. The same instrument should normally be used to establish the calibration curve of the routine dosimeters and to measure the change in their absorbance after irradiation. If a different instrument is used, the absolute absorbance of each instrument should be established.
동일한 장치를 사용하여 일상 선량 측정 장치의 교정 곡선을 확립하고 방사선 조사 이후 흡수 변화를 측정한다. 다른 장치를 사용한다면, 각 장치의 흡수 절대값을 확립해야 한다.
7. Depending on the type of dosimeter used, due account should be taken of possible causes of inaccuracy including the change in moisture content, change in temperature, time elapsed between irradiation and measurement, and the dose rate.
사용하는 선량 측정 장치의 종류에 따라, 함습도 변화, 온도 변화, 방사선 조사와 측정 사이의 시간 경과, 선량률을 포함해 부정확성을 유발할 가능성이 있는 원인을 충분히 고려한다.
8. The wavelength of the instrument used to measure the change in absorbance of dosimeters and the instrument used to measure their thickness should be subject to regular checks of calibration at intervals

established on the basis of stability, purpose and usage.

두께 측정에 사용하는 장치와 선량 측정 장치의 흡수 변화를 측정하는데 사용하는 장치의 파장을 주기적으로 교정 점검하며, 이때 안정성, 목적, 용도를 감안하여 교정 점검 주기를 결정한다.

공정 밸리데이션(Validation of the process)

9. Validation is the action of proving that the process, i.e. the delivery of the intended absorbed dose to the product, will achieve the expected results. The requirements for validation are given more fully in the note for guidance on "the use of ionising radiation in the manufacture of medicinal products".

밸리데이션은 공정(의도한 흡수 선량을 제품에 전달하는 공정)이 예상했던 결과를 달성함을 증명하는 행위이다. 밸리데이션에 대한 기준은 "의약품 제조 시 이온화 방사선 사용"에 관한 가이드라인 문서에 보다 자세하게 제시되어 있다.

10. Validation should include dose mapping to establish the distribution of absorbed dose within the irradiation container when packed with product in a defined configuration.

밸리데이션 시에 선량 매핑 시험을 실시해, 지정 구성으로 제품이 포장되어 있는 방사선 조사 컨테이너 내부의 흡수 선량 분포를 파악한다.

11. An irradiation process specification should include at least the following:

방사선 조사 공정 규격에 최소한 다음 정보가 포함되어야 한다.

- a. details of the packaging of the product;

제품 포장 방법에 관한 세부 정보

- b. the loading pattern(s) of product within the irradiation container. Particular care needs to be taken, when a mixture of products is allowed in the irradiation container, that there is no underdosing of dense product or shadowing of other products by dense product. Each mixed product arrangement must be specified and validated;

방사선 조사 컨테이너 내부의 제품 적재 패턴. 여러 제품을 방사선 조사 컨테이너에 적재한다면, 밀집한 제품 때문에 다른 제품이 가려지거나 밀집한 제품이 과소 선량에 노출되지 않도록 특히 주의를 기울인다. 제품 혼합 배치

구성 각각을 규정하고 밸리데이션한다.

- c. the loading pattern of irradiation containers around the source (batch mode) or the pathway through the cell (continuous mode);
셀 통과 경로(연속 모드) 또는 방사선원(배치 모드) 주변 방사선 조사 컨테이너의 적재 패턴
- d. maximum and minimum limits of absorbed dose to the product [and associated routine dosimetry];
제품의 최대/최소 흡수 선량 기준[그리고 관련 일상 선량 측정]
- e. maximum and minimum limits of absorbed dose to the irradiation container and associated routine dosimetry to monitor this absorbed dose;
방사선 조사 컨테이너의 최대/최소 흡수 선량 기준과 이 흡수 선량의 모니터링을 위한 관련 일상 선량 측정
- f. other process parameters, including dose rate, maximum time of exposure, number of exposures, etc.
기타 공정 파라미터(선량률, 최대 노출 시간, 노출 횟수 등 포함)

When irradiation is supplied under contract at least parts (d) and (e) of the irradiation process specification should form part of that contract.

계약에 의거하여 방사선 조사를 한다면, 방사선 조사 공정 규격 가운데 최소한 (d)와 (e) 부분을 계약서에 포함시킨다.

시설 커미셔닝(Commissioning of the plant)

공통(General)

12. Commissioning is the exercise of obtaining and documenting evidence that the irradiation plant will perform consistently within predetermined limits when operated according to the process specification. In the context of this annex, predetermined limits are the maximum and minimum doses designed to be absorbed by the irradiation container. It must not be possible for

variations to occur in the operation of the plant which give a dose to the container outside these limits without the knowledge of the operator.

커미셔닝은 공정 규격에 따라 운전할 때, 사전 설정 기준 이내에서 방사선 조사 시설이 일관되게 성능을 발휘할 것이라는 증거를 확보하고 문서화하는 활동을 의미한다. 이 부록에서 사전 설정 기준이라 함은 방사선 조사 컨테이너가 흡수하도록 설계된 최대/최소 선량을 의미한다. 시설 운전 시에 작업자도 모르게 이 기준을 벗어나는 선량이 컨테이너에 가해지는 상황이 발생할 수 없어야 한다.

13. Commissioning should include the following elements:

커미셔닝의 주요 요소는 다음과 같다.

- a) Design;
디자인
- b) Dose mapping;
선량 매핑
- c) Documentation;
문서
- d) Requirement for re-commissioning.
재커미셔닝 기준

감마 방사선 조사(Gamma irradiators)

디자인(Design)

14. The absorbed dose received by a particular part of an irradiation container at any specific point in the irradiator depends primarily on the following factors:

방사선 조사 장치의 특정 포인트에서 방사선 조사 컨테이너의 특정 부분이 흡수하는 선량은 주로 다음 요소의 영향을 받는다.

- a) the activity and geometry of the source;
선원의 기하 구조와 활성

- b) the distance from source to container;
선원에서 컨테이너까지 거리
 - c) The duration of irradiation controlled by the timer setting or conveyor speed;
타이머 설정값이나 컨베이어 속도에 의해 제어되는 방사선 조사 기간
 - d) The composition and density of material, including other products, between the source and the particular part of the container.
선원과 컨테이너의 특정 부분 사이에 있는 물품(기타 제품 포함)의 조성
밀도
15. The total absorbed dose will in addition depend on the path of containers through a continuous irradiator or the loading pattern in a batch irradiator, and on the number of exposure cycles.
또한 총 흡수 선량은 연속 방사선 조사 장치를 통과하는 컨테이너의 경로나 배치 방사선 조사 장치의 적재 패턴, 그리고 노출 사이클 횟수에 따라 달라진다.
16. For a continuous irradiator with a fixed path or a batch irradiator with a fixed loading pattern, and with a given source strength and type of product, the key plant parameter controlled by the operator is conveyor speed or timer setting.
경로가 고정된 연속 방사선 조사 장치나 적재 패턴이 고정된 배치 방사선 조사 장치이고 제품 종류나 선원 강도가 지정된 경우, 작업자가 관리하는 중요 시설 파라미터는 컨베이어 속도나 타이머 설정값이다.

선량 매핑 (Dose Mapping)

17. For the dose mapping procedure, the irradiator should be filled with irradiation containers packed with dummy products or a representative product of uniform density. Dosimeters should be placed throughout a minimum of three loaded irradiation containers which are passed through the irradiator, surrounded by similar containers or dummy products. If the product is not uniformly packed, dosimeters should be placed in a larger number of containers.

선량 매핑 시에 균일한 밀도의 대표 제품이나 더미 제품을 채운 방사선 조사 컨테이너를 방사선 조사 장치에 배치한다. 방사선 조사 장치를 통과하며 유사한 컨테이너나 더미 제품으로 둘러싸인 최소 3개의 적재된 방사선 조사 컨테이너 전체적으로 선량 측정 장치를 배치한다. 제품이 균일하게 포장되어 있지 않으면, 더 많은 수의 컨테이너에 선량 측정 장치를 배치한다.

18. The positioning of dosimeters will depend on the size of the irradiation container. For example, for containers up to 1 x 1 x 0.5 m, a three-dimensional 20 cm grid throughout the container including the outside surfaces might be suitable. If the expected positions of the minimum and maximum dose are known from a previous irradiator performance characterisation, some dosimeters could be removed from regions of average dose and replaced to form a 10 cm grid in the regions of extreme dose.

방사선 조사 컨테이너의 크기에 따라 선량 측정 장치의 위치를 결정한다. 예를 들어 최대 1 x 1 x 0.5 m 크기의 컨테이너인 경우에 외부 표면을 포함하여 컨테이너 전체적으로 3차원 20 cm 그리드가 적합할 것이다. 앞서 실시했던 방사선 조사 장치 성능 특성 평가 결과에 의거하여 예상 최소/최대 선량 위치를 알고 있다면, 평균 선량 부위의 선량 측정 장치 일부는 빼고, 극한 선량 지역을 중심으로 10 cm 그리드를 형성하는 방식으로 진행할 수 있다.

19. The results of this procedure will give minimum and maximum absorbed doses in the product and on the container surface for a given set of plant parameters, product density and loading pattern.

선량 매핑 시험을 통해 시설 파라미터와 제품 밀도, 적재 패턴 등이 조합된 지정 조건에서 컨테이너 표면과 제품의 최소/최대 흡수 선량을 파악할 수 있다.

20. Ideally, reference dosimeters should be used for the dose mapping exercise because of their greater precision. Routine dosimeters are permissible but it is advisable to place reference dosimeters beside them at the expected positions of minimum and maximum dose and at the routine monitoring position in each of the replicate irradiation containers. The observed values of dose will have an associated random uncertainty which can be estimated from the variations in replicate measurements.

선량 매핑 시험 시에 참조 선량 측정 장치를 사용한다. 정밀도가 훨씬 우수하기

때문이다. 일상 선량 측정 장치도 가능하지만, 중복 배치된 방사선 조사 컨테이너 각각의 일상 모니터링 위치와 예상 최소/최대 선량 위치에서 일상 선량 측정 장치 옆에 참조 선량 측정 장치를 배치하는 방식이 바람직하다. 선량 측정값은 임의 불확도 값도 포함하는데, 이 부분은 복수의 측정에서 나타난 편차를 토대로 추정할 수 있다.

21. The minimum observed dose, as measured by the routine dosimeters, necessary to ensure that all irradiation containers receive the minimum required dose will be set in the knowledge of the random variability of the routine dosimeters used.

모든 방사선 조사 컨테이너가 최소 필요 선량을 흡수하도록 하는데 필요한 최소 선량 측정값(일상 선량 측정 장치로 측정)을 일상 선량 측정 장치의 임의 변동 범위를 고려하여 설정한다.

22. Irradiator parameters should be kept constant, monitored and recorded during dose mapping. The records, together with the dosimetry results and all other records generated, should be retained.

방사선 조사 장치의 파라미터를 선량 매핑 시에 일정하게 유지하고 모니터링하며 기록한다. 이 기록과 선량 측정 결과 및 기타 모든 기록을 보관한다.

전자빔 조사 장치(Electron beam irradiators)

디자인(Design)

23. The absorbed dose received by a particular portion of an irradiated product depends primarily on the following factors:

방사선 조사 대상 제품의 특정 부위가 받는 흡수 선량은 주로 다음과 같은 요소의 영향을 받는다.

- a) the characteristics of the beam, which are: electron energy, average beam current, scan width and scan uniformity;

빔의 특성: 전자 에너지, 평균 빔 전류, 스캔 넓이, 스캔 균일성

- b) the conveyor speed;

컨베이어 속도

- c) the product composition and density;
제품 조성 및 밀도
- d) the composition, density and thickness of material between the output window and the particular portion of product;
제품의 특정 부위와 아웃풋 윈도우 사이의 물질 조성, 밀도, 두께
- e) the output window to container distance.
아웃풋 윈도우와 컨테이너 사이 거리

24. Key parameters controlled by the operator are the characteristics of the beam and the conveyor speed.
작업자가 제어하는 중요 파라미터는 컨베이어 속도와 빔의 특성이다.

선량 매핑(Dose Mapping)

25. For the dose mapping procedure, dosimeters should be placed between layers of homogeneous absorber sheets making up a dummy product, or between layers of representative products of uniform density, such that at least ten measurements can be made within the maximum range of the electrons. Reference should also be made to sections 18 to 21.
선량 매핑 시에 균일한 밀도의 대표 제품 층 사이나 더미 제품을 구성하는 균질한 흡수 시트 층 사이에 선량 측정 장치를 배치하여, 최대 전자 범위에서 최소 10회 측정한다. 18항부터 21항을 참조한다.
26. Irradiator parameters should be kept constant, monitored and recorded during dose mapping. The records, together with the dosimetry results and all other records generated, should be retained.
방사선 조사 장치의 파라미터를 선량 매핑 시에 일정하게 유지하고 모니터링하며 기록한다. 이 기록과 선량 측정 결과 및 기타 모든 기록을 보관한다.

재커미셔닝(Re-commissioning)

27. Commissioning should be repeated if there is a change to the process or the

irradiator which could affect the dose distribution to the irradiation container (e.g. change of source pencils). The extent to re-commissioning depends on the extent of the change in the irradiator or the load that has taken place. If in doubt, re-commission.

공정이나 방사선 조사 장치가 변경되고 그 변경 때문에 방사선 조사 컨테이너의 선량 분포가 영향을 받을 가능성이 있다면(예, 방사선원 펜슬 변경), 커미셔닝을 반복한다. 적재물이나 방사선 조사 장치의 변경 정도에 따라 재커미셔닝 수준을 정한다. 의심스러운 경우에는 재커미셔닝을 실시한다.

시설(Premises)

28. Premises should be designed and operated to segregate irradiated from non-irradiated containers to avoid their cross-contamination. Where materials are handled within closed irradiation containers, it may not be necessary to segregate pharmaceutical from non-pharmaceutical materials, provided there is no risk of the former being contaminated by the latter.

방사선 조사 처리를 완료한 컨테이너와 그렇지 않은 컨테이너를 분리하여 교차 오염을 방지할 수 있도록, 시설을 설계하고 운영한다. 폐쇄식 방사선 조사 컨테이너를 사용해 물품을 처리한다면, 제약 물품과 비제약 물품을 분리하지 않아도 될 수 있으나, 제약 물품이 비제약 물품에 의해 오염될 리스크가 없어야 한다.

Any possibility of contamination of the products by radionuclide from the source must be excluded.

선원의 방사성 핵종에 의해 제품이 오염될 가능성을 배제해야 한다.

가공(Processing)

29. Irradiation containers should be packed in accordance with the specified loading pattern(s) established during validation.

밸리데이션 시에 확립한 지정 적재 패턴에 따라 방사선 조사 컨테이너를 포장한다.

30. During the process, the radiation dose to the irradiation containers should be monitored using validated dosimetry procedures. The relationship between this dose and the dose absorbed by the product inside the container must have been established during process validation and plant commissioning.

공정 중에 방사선 조사 컨테이너에 가해지는 방사선 선량을 밸리데이션된 선량 측정 절차에 의거하여 모니터링한다. 이 선량과 컨테이너 내부의 제품이 흡수하는 선량의 관계를 공정 밸리데이션과 시설 커미셔닝 과정에서 확립한다.

31. Radiation indicators should be used as an aid to differentiating irradiated from non-irradiated containers. They should not be used as the sole means of differentiation or as an indication of satisfactory processing.

방사선 조사 처리 컨테이너와 미처리 컨테이너를 구분하는 보조 도구로 방사선 인디케이터를 사용한다. 하지만 컨테이너 식별의 유일한 수단이나 공정이 적합하게 완료되었음을 보여주는 지표로 사용해서는 안 된다.

32. Processing of mixed loads of containers within the irradiation cell should only be done when it is known from commissioning trials or other evidence that the radiation dose received by individual containers remains within the limits specified.

방사선 조사 셀 내부에 여러 컨테이너를 혼합하여 적재하고 처리하는 방식은, 커미셔닝을 통해서나 기타 증거에 의하여 개별 컨테이너가 받는 방사선 선량이 지정 기준 이내임을 확신할 수 있는 경우에만 가능하다.

33. When the required radiation dose is by design given during more than one exposure or passage through the plant, this should be with the agreement of the holder of the marketing authorisation and occur within a predetermined time period. Unplanned interruptions during irradiation should be notified to the holder of the marketing authorisation if this extends the irradiation process beyond a previously agreed period.

1회 이상의 노출이나 시설 통과에 의해서만 지정 방사선 선량을 가할 수 있는 구조라면, 이러한 부분을 판매 허가 보유자와 합의해야 하며 지정 기간 이내에 처리해야 한다. 방사선 조사 과정에서 계획에 없던 중단 상황이 발생하고 그에 따라 방사선 처리 공정을 앞서 합의한 기간 이상으로 연장해야 한다면, 그 사실을 판매 허가 보유자에게 통보한다.

34. Non-irradiated products must be segregated from irradiated products at all times. Methods of doing this include the use of radiation indicators (31.) and appropriate design of premises (28.).

방사선 조사를 하지 않은 제품과 방사선 조사 처리를 마친 제품을 항상 구분해야

한다. 이를 위해 방사선 인디케이터(31번 항목)를 사용하거나 시설을 적절하게 디자인(28번 항목)한다.

감마 방사선 조사 장치(Gamma irradiators)

35. For continuous processing modes, dosimeters should be placed so that at least two are exposed in the irradiation at all times.

연속 공정 모드인 경우에 방사선 조사 시에 최소 2곳이 항상 노출되도록 선량 측정 장치를 배치한다.

36. For batch modes, at least two dosimeters should be exposed in positions related to the minimum dose position.

배치 모드인 경우에는 최소 선량 위치와 관련된 곳에 최소 2개 선량 측정 장치를 노출시킨다.

37. For continuous process modes, there should be a positive indication of the correct position of the source and an interlock between source position and conveyor movement. Conveyor speed should be monitored continuously and recorded.

연속 공정 모드인 경우에 선원 위치와 컨베이어 이동 사이의 인터록과 선원의 정확한 위치가 표시되어야 한다. 컨베이어 속도를 연속으로 모니터링하고 기록한다.

38. For batch process modes source movement and exposure times for each batch should be monitored and recorded.

배치 공정 모드인 경우에 각 배치의 노출 시간과 선원 이동을 모니터링하고 기록한다.

39. For a given desired dose, the timer setting or conveyor speed requires adjustment for source decay and source additions. The period of validity of the setting or speed should be recorded and adhered to.

바람직한 지정 선량을 확보하려면 선원 붕괴와 선원 추가를 고려해 타이머 설정값이나 컨베이어 속도를 조정할 필요가 있다. 설정값이나 속도의 유효 기간을 기록하고 준수한다.

전자빔 조사 장치(Electron Beam Irradiators)

40. A dosimeter should be placed on every container.
모든 컨테이너에 선량 측정 장치를 배치한다.
41. There should be continuous recording of average beam current, electron energy, scan-width and conveyor speed. These variables, other than conveyor speed, need to be controlled within the defined limits established during commissioning since they are liable to instantaneous change.
평균 빔 전류, 전자 에너지, 스캔 넓이, 컨베이어 속도를 연속으로 기록한다.
컨베이어 속도 이외에도 이들 변수를 커미셔닝 과정에서 확립한 지정 기준 이내로 관리할 필요가 있다. 이들 변수는 순간적으로 변할 가능성이 있기 때문이다.

문서(Documentation)

42. The numbers of containers received, irradiated and dispatched should be reconciled with each other and with the associated documentation. Any discrepancy should be reported and resolved.
접수한 컨테이너 수와 방사선 조사 처리를 마친 컨테이너 수, 발송한 컨테이너 수를 관련 문서에 의거하여 서로 대조하여 관리한다. 차이가 발견되는 경우에는 보고하고 해결한다.
43. The irradiation plant operator should certify in writing the range of doses received by each irradiated container within a batch or delivery.
방사선 조사 시설 운영자는 각 배치 또는 입고분에 속하는 방사선 조사 처리 컨테이너 각각이 받은 선량 범위를 문서로 증명한다.
44. Process and control records for each irradiation batch should be checked and signed by a nominated responsible person and retained. The method and place of retention should be agreed between the plant operator and the holder of the marketing authorisation.
지정 책임자가 방사선 조사 배치별 공정 및 관리 기록을 점검하고 서명하고 보관한다. 보관 방법과 장소를 시설 운영자와 판매 허가 보유자가 합의하여 정한다.
45. The documentation associated with the validation and commissioning of the plant should be retained for one year after the expiry date or at least five

years after the release of the last product processed by the plant, whichever is the longer.

시설 밸리데이션 및 커미셔닝과 관련된 문서를 유효 일자 이후 1년 또는 시설이 처리한 마지막 제품의 출하 이후 최소 5년 가운데 더 긴 기간 동안 보관한다.

미생물학적 모니터링(Microbiological monitoring)

46. Microbiological monitoring is the responsibility of the pharmaceutical manufacturer. It may include environmental monitoring where product is manufactured and pre-irradiation monitoring of the product as specified in the marketing authorisation.

미생물학적 모니터링은 의약품 제조업체의 책임이다. 판매 허가 문서에 규정된 바에 따라 방사선 조사 처리를 하기 이전에 제품을 모니터링하고 제품 제조 지역의 환경을 모니터링한다.