

labels remain legible and containers are appropriately cleaned before opening and use.

적합한 컨테이너에 담긴 일부 물품을 야외에 보관할 수도 있다. 다만 식별 표시 라벨의 판독성이 유지되어야 하고 컨테이너를 개봉하여 사용하기 전에 적절하게 세척해야 한다.

- 7.44 Rejected materials should be identified and controlled under a quarantine system designed to prevent their unauthorised use in manufacturing.

부적합 물품은 그 상태를 표시하고 허가 없이 제조에 사용되지 않게 격리 상태로 관리한다.

7.5 재평가(Re-evaluation)

- 7.50 Materials should be re-evaluated as appropriate to determine their suitability for use (e.g., after prolonged storage or exposure to heat or humidity).

물품을 적절하게 재평가하여 사용에 적합한지 판단한다(예, 장기 보관 이후 또는 열이나 습기에 노출된 이후).

8. 생산 및 공정 관리(PRODUCTION AND IN-PROCESS CONTROLS)

8.1 생산 작업(Production Operations)

- 8.10 Raw materials for intermediate and API manufacturing should be weighed or measured under appropriate conditions that do not affect their suitability for use. Weighing and measuring devices should be of suitable accuracy for the intended use.

중간 제품과 API 제조용 원료의 용도 적합성에 영향을 주지 않는 적절한 조건에서 원료를 칭량하거나 측정한다. 칭량 장치와 측정 장치는 예정 용도에 적합한 정확성을 갖추어야 한다.

- 8.11 If a material is subdivided for later use in production operations, the container receiving the material should be suitable and should be so identified that the following information is available:

물품을 나중의 생산 작업에 사용하기 위하여 소분하는 경우, 적합한 용기를 사용하며 다음 정보를 표시한다.

- Material name and/or item code;
물품 명칭 및/또는 물품 코드
- Receiving or control number;
인수 번호 또는 관리 번호
- Weight or measure of material in the new container; and
새로운 용기에 담긴 물품의 중량 또는 측정량
- Re-evaluation or retest date if appropriate.
적절한 경우에는 재평가 일자 또는 재시험 일자

8.12 Critical weighing, measuring, or subdividing operations should be witnessed or subjected to an equivalent control. Prior to use, production personnel should verify that the materials are those specified in the batch record for the intended intermediate or API.

중요한 칭량, 측정 또는 소분 작업을 입회하여 확인하거나 동등한 수준으로 관리한다. 물품 투입에 앞서 생산 작업자는 제조 대상 중간 제품 또는 API의 배치 기록서에 규정된 것이 맞는지 확인한다.

8.13 Other critical activities should be witnessed or subjected to an equivalent control.
기타 중요 작업을 입회하여 확인하거나 동등한 수준으로 관리한다.

8.14 Actual yields should be compared with expected yields at designated steps in the production process. Expected yields with appropriate ranges should be established based on previous laboratory, pilot scale, or manufacturing data. Deviations in yield associated with critical process steps should be investigated to determine their impact or potential impact on the resulting quality of affected batches.

생산 공정의 지정 단계별로 예상 수율과 실제 수율을 비교한다. 과거 시험 자료, 파일럿 스케일 생산 자료, 제조 자료에 근거하여 예상 수율과 적절한 범위를 설정한다. 중요 공정 단계에서 수율 이탈이 발생하면, 조사를 하고 관련 배치의 품질에 미치는 영향 또는 영향의 가능성을 확인한다.

8.15 Any deviation should be documented and explained. Any critical deviation should be

investigated.

모든 일탈을 문서화하고 설명한다. 중요 일탈을 조사한다.

- 8.16 The processing status of major units of equipment should be indicated either on the individual units of equipment or by appropriate documentation, computer control systems, or alternative means.

주요 설비의 공정 상태를 각 설비에 표시하거나 적절한 문서, 컴퓨터 관리 시스템, 또는 기타 수단으로 표시한다.

- 8.17 Materials to be reprocessed or reworked should be appropriately controlled to prevent unauthorized use.

재가공 또는 재작업 대상 물품을 적절하게 관리하여 무허가 사용을 방지한다.

8.2 시간 기준(Time Limits)

- 8.20 If time limits are specified in the master production instruction (see 6.41), these time limits should be met to ensure the quality of intermediates and APIs. Deviations should be documented and evaluated. Time limits may be inappropriate when processing to a target value (e.g., pH adjustment, hydrogenation, drying to predetermined specification) because completion of reactions or processing steps are determined by in-process sampling and testing.

마스터 생산 지시 문서(6.41항 참조)에 시간 기준이 규정된 경우, 중간 제품과 API의 품질을 보증하기 위하여 시간 기준을 준수해야 한다. 일탈을 문서화하고 평가한다. 목표값에 맞춰 공정 작업을 진행할 때는(예, pH 조정, 수소화 반응, 설정 기준에 맞춘 건조 작업) 공정 검체 채취와 시험으로 반응 또는 공정 단계의 완료가 결정되므로, 이럴 때는 시간 기준이 적절하지 않을 수 있다.

- 8.21 Intermediates held for further processing should be stored under appropriate conditions to ensure their suitability for use.

추가 공정을 위해 중간 제품을 보관하는 경우에는, 용도 적합성을 보증하는 적절한 조건에서 보관한다.

8.3 공정 검체 채취와 공정 관리(In-process Sampling and Controls)

- 8.30 Written procedures should be established to monitor the progress and control the

performance of processing steps that cause variability in the quality characteristics of intermediates and APIs. In-process controls and their acceptance criteria should be defined based on the information gained during the development stage or historical data.

중간 제품과 API 품질 특성의 편차를 유발하는 공정 단계의 성능을 관리하고 진행 상황을 모니터링하는 절차 문서를 확립한다. 개발 단계에서 확보한 정보나 과거 데이터를 바탕으로 IPC 항목과 허용 기준을 규정한다.

- 8.31 The acceptance criteria and type and extent of testing can depend on the nature of the intermediate or API being manufactured, the reaction or process step being conducted, and the degree to which the process introduces variability in the product's quality. Less stringent in-process controls may be appropriate in early processing steps, whereas tighter controls may be appropriate for later processing steps (e.g., isolation and purification steps).

중간 제품이나 API의 특성, 반응 또는 공정 단계, 공정에서 제품 품질의 편차가 발생하는 정도에 따라 허용 기준과 시험 종류/정도가 달라질 수 있다. 초기 공정 단계에서는 IPC가 덜 엄격할 수도 있지만, 후기 공정 단계에서는 엄격하게 관리하는 것이 적절하다(예, 분리와 정제 단계).

- 8.32 Critical in-process controls (and critical process monitoring), including the control points and methods, should be stated in writing and approved by the quality unit(s).

관리 포인트와 방법을 포함해 중요 IPC(와 중요 공정 모니터링)를 문서화하고 품질 조직이 승인한다.

- 8.33 In-process controls can be performed by qualified production department personnel and the process adjusted without prior quality unit(s) approval if the adjustments are made within pre-established limits approved by the quality unit(s). All tests and results should be fully documented as part of the batch record.

생산 부서의 자격을 갖춘 작업자가 IPC를 실시하고 품질 조직의 사전 승인 없이 공정을 조정할 수 있다. 다만 품질 조직이 승인하여 설정한 범위 이내에서 조정한다. 모든 시험과 결과를 배치 기록서의 일부로 충분하게 문서화한다.

- 8.34 Written procedures should describe the sampling methods for in-process materials, intermediates, and APIs. Sampling plans and procedures should be based on scientifically sound sampling practices.

공정 물품, 중간 제품, API의 검체 채취 방법을 기술한 절차 문서가 있어야 한다. 과학적으로 타당한 검체 채취 방법에 근거하여 검체 채취 계획과 절차를 규정한다.

- 8.35 In-process sampling should be conducted using procedures designed to prevent contamination of the sampled material and other intermediates or APIs. Procedures should be established to ensure the integrity of samples after collection.

검체 채취 대상 물품과 다른 중간 제품 또는 API의 오염을 방지할 수 있게 설계된 절차에 따라 공정 검체를 채취한다. 채취 이후 검체의 완전성을 보증하기 위한 절차를 구비한다.

- 8.36 Out-of-specification (OOS) investigations are not normally needed for in-process tests that are performed for the purpose of monitoring and/or adjusting the process.

공정 모니터링 및/또는 공정 조정을 목적으로 실시되는 공정 시험인 경우에는 일반적으로 OOS 조사가 필요하지 않다.

8.4 중간 제품 또는 API 배치의 블렌딩(Blending Batches of Intermediates or APIs)

- 8.40 For the purpose of this document, blending is defined as the process of combining materials within the same specification to produce a homogeneous intermediate or API. In-process mixing of fractions from single batches (e.g., collecting several centrifuge loads from a single crystallization batch) or combining fractions from several batches for further processing is considered to be part of the production process and is not considered to be blending.

이 문서에서 블렌딩은 동일 규격에 부합하는 물품을 결합하여 균질한 중간 제품 또는 API를 생산하는 공정을 의미한다. 단일 배치의 부분들을 공정 도중 혼합하는 것(예, 단일 결정화 배치의 여러 원심 분리 로드를 수집하는 경우) 또는 여러 배치의 부분들을 추가 처리를 위해 결합하는 것은 생산 공정의 일부로 간주하며 블렌딩으로 보지 않는다.

- 8.41 Out-Of-Specification batches should not be blended with other batches for the purpose of meeting specifications. Each batch incorporated into the blend should have been manufactured using an established process and should have been individually tested and found to meet appropriate specifications prior to blending.

규격 충족을 목적으로 OOS 배치를 다른 배치와 블렌딩해서는 안 된다. 블렌딩 대상

각 배치는 확립된 공정으로 제조되고, 블렌딩에 앞서 개별적으로 시험하여 규격에 부합함이 확인된 것이어야 한다.

8.42 Acceptable blending operations include but are not limited to:

허용 대상 블렌딩 작업은 다음을 포함하되 이에 국한되지 않는다.

- Blending of small batches to increase batch size
배치 규모의 확대를 위한 소규모 배치의 블렌딩
- Blending of tailings (i.e., relatively small quantities of isolated material) from batches of the same intermediate or API to form a single batch.
동일 중간 제품 또는 API 배치의 테일링 부분(즉, 상대적으로 소량의 분리 물품)을 블렌딩하여 단일 배치를 만드는 경우

8.43 Blending processes should be adequately controlled and documented and the blended batch should be tested for conformance to established specifications where appropriate.

블렌딩 공정을 적절하게 관리하고 문서화하며, 적절한 경우에 블렌딩 배치를 시험하여 설정 규격에 적합한지 확인한다.

8.44 The batch record of the blending process should allow traceability back to the individual batches that make up the blend.

블렌딩 공정 배치 기록서를 통해, 블렌드를 구성하는 개별 배치를 추적할 수 있어야 한다.

8.45 Where physical attributes of the API are critical (e.g., APIs intended for use in solid oral dosage forms or suspensions), blending operations should be validated to show homogeneity of the combined batch. Validation should include testing of critical attributes (e.g., particle size distribution, bulk density, and tap density) that may be affected by the blending process.

API의 물리적 특성이 중요한 경우(예, 내용 고형제 또는 현탁제 제조용 API), 블렌딩 작업을 밸리데이션하여 결합 배치의 균질성을 증명한다. 블렌딩 공정의 영향을 받을 수 있는 중요 특성(예, 입자 크기 분포, 벌크 밀도, 탭 밀도)을 밸리데이션 시에 시험한다.

- 8.46 If the blending could adversely affect stability, stability testing of the final blended batches should be performed.

블렌딩이 안정성에 부정적인 영향을 줄 수 있는 경우, 최종 블렌드 배치의 안정성 시험을 실시한다.

- 8.47 The expiry or retest date of the blended batch should be based on the manufacturing date of the oldest tailings or batch in the blend.

블렌드 배치의 유효 일자 또는 재시험 일자는 블렌드 가운데 가장 오래된 배치 또는 테일링 부분의 제조 일자를 기준으로 정한다.

8.5 오염 관리(Contamination Control)

- 8.50 Residual materials can be carried over into successive batches of the same intermediate or API if there is adequate control. Examples include residue adhering to the wall of a micronizer, residual layer of damp crystals remaining in a centrifuge bowl after discharge, and incomplete discharge of fluids or crystals from a processing vessel upon transfer of the material to the next step in the process. Such carryover should not result in the carryover of degradants or microbial contamination that may adversely alter the established API impurity profile.

적절하게 관리하더라도 동일 중간 제품 또는 API 연속 배치에 잔류물이 이월될 수 있다. 마이크로나이즈의 내벽에 고착된 잔류물, 배출 이후 원심 분리 용기에 잔류한 습성 결정 잔류층, 다음 공정 단계로 물품 이전 시에 공정 용기에서 유체 또는 결정의 불완전한 배출을 예로 들 수 있다. 이와 같은 이월 때문에 API의 불순물 프로파일을 부정적으로 변화시킬 수 있는 분해 산물 또는 오염 미생물의 이월이 발생해서는 안 된다.

- 8.51 Production operations should be conducted in a manner that will prevent contamination of intermediates or APIs by other materials.

다른 물품에 의한 중간 제품 또는 API의 오염을 방지하는 방식으로 생산 작업을 실시한다.

- 8.52 Precautions to avoid contamination should be taken when APIs are handled after purification.

정제 이후에 API를 취급할 때는 오염되지 않게 주의한다.