

---

---

# **GMP Case Study: Lessons from US FDA Warning Letters 2019**

---

---

**2019년**

목차

1. Hangzhou Sunking Nonwovens Co., Ltd.: 2019/1/29 .....	5
2. Vipor Chemicals Private Ltd.: 2019/1/29 .....	12
3. Proandre SL: 2019/2/13 .....	19
4. Anicare Pharmaceutical Pvt. Ltd.: 2019/2/28 .....	26
5. Hospira Healthcare India Pvt. Ltd.: 2019/3/4 .....	36
6. Jubilant Life Sciences: 2019/3/6 .....	50
7. Dong Yuan Technology Co., Ltd.: 2019/3/18 .....	56
8. B. Jain Pharmaceuticals Pvt. Ltd.: 2019/3/21 .....	63
9. Luen Fook Medicine Sdn., Bhd.: 2019/4/4 .....	70
10. Laboratoires Clarins: 2019/4/23 .....	78
11. Centurion Laboratories Private Limited: 2019/5/4 .....	86
12. Petra Hygienic Systems International LLC: 2019/5/7 .....	96
13. Vida International, Inc.: 2019/5/29 .....	102
14. Glint Cosmetics Pvt. Ltd.: 2019/5/31 .....	109
15. Xi'an Livingbond Nonwoven Products Corp., Ltd.: 2019/6/10 .....	118
16. Rxhomeo Private Limited: 2019/6/13 .....	130
17. Aurobindo Pharma Limited: 2019/6/20 .....	139
18. Strides Pharma Science Limited: 2019/7/1 .....	149
19. Indoco Remedies Limited: 2019/7/9 .....	156
20. CTX Lifesciences Private Ltd.: 2019/7/12 .....	172
21. NingBo Huize Commodity Co., Ltd.: 2019/8/2 .....	178

## GMP Case Study:

### Lessons from US FDA Warning Letters 2019

---

22. Emcure Pharmaceuticals Ltd.: 2019/8/2 .....	187
23. Deva Holding AS - Cerkezkoy Subesi: 2019/8/6 .....	194
24. Lantech Pharmaceuticals Limited: 2019/8/8 .....	201
25. Yino, Inc.: 2019/8/12 .....	212
26. Ningbo Pulisi Daily Chemical Products Co., Ltd.: 2019/8/13 .....	216
27. Haw Par Healthcare Limited: 2019/8/19 .....	225
28. Polimeros y Servicios S.A.: 2019/8/22 .....	236
29. Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry: 2019/8/29 .....	247
30. Hangzhou Badi Daily Use Chemical Company: 2019/8/29 .....	249
31. Jiangsu NHWA Pharmaceutical Co., Ltd.: 2019/9/10 .....	258
32. Lupin Limited: 2019/9/10 .....	264
33. Dermameal Co., Ltd.: 2019/9/12 .....	272
34. Glenmark Pharmaceuticals Limited: 2019/10/3 .....	284
35. Bingbing Pharmaceutical Co., Ltd.: 2019/10/3 .....	291
36. Torrent Pharmaceuticals Limited: 2019/10/8 .....	301
37. Coral Pharmaceuticals LTD: 2019/10/9 .....	310
38. Cadila Healthcare Limited: 2019/10/29 .....	319
39. Mylan Laboratories Limited - Unit 8: 2019/11/5 .....	337
40. Greenbrier International, Inc dba Dollar Tree: 2019/11/6 .....	347
41. Henan Kangdi Medical Devices Co., Ltd.: 2019/12/3 .....	354
42. Tismor Health and Wellness Pty Limited: 2019/12/5 .....	365
43. Wild Child WA Pty Ltd.: 2019/12/6 .....	380
44. Baja Fur S.A. de C.V.: 2019/12/13 .....	389

---

## GMP Case Study:

### Lessons from US FDA Warning Letters 2019

---

45. GPT Pharmaceuticals Private Ltd.: 2019/12/17 .....	397
46. CGA Limited: 2019/12/19 .....	409
47. Apollo Health And Beauty Care, Inc.: 2019/12/23 .....	420

주: 본문 가운데 괄호로 표시된 부분은 미국 FDA가 Warning Letter를 공개하기 전에 해당 업체와 협의하여 기밀 등의 이유로 지운 것입니다.

within their labeled retest dates; and a recently issued COA that includes the required information, as well as a batch certificate.

고객 통보, 의약품 리콜, 앞서 발행했던 COA의 무효화 등 표시 재시험 기간 이내인 의약품에 대하여 취했거나 앞으로 취할 조치 사항, 필수 정보를 포함하여 최근 발행한 COA, 배치 증명서.

2. Failure to have the procedures and processes necessary to ensure the API manufactured at your facility meet established specifications for quality and purity.

귀사 시설에서 제조된 API가 품질 및 순도 규격에 부합하는지 확인하는데 필요한 절차와 공정을 갖추지 못했다.

#### Batch Control

##### 배치 관리

You do not have a procedure to control the issuance, usage, and reconciliation of batch manufacturing records (BMRs). Your production personnel record manufacturing activities in personal notebooks or on draft BMRs. Production managers then transcribe the data onto another BMR, which is then circulated to the production operators and supervisors for their signatures. Production management stated that drafts are incinerated in a wood burner. Your firm's representative asked our investigator why such a practice was problematic.

배치 제조 기록서(BMR)의 발행, 사용, 확인 등 관리 절차를 갖추지 못했다. 생산 작업자가 개인 노트북이나 BMR 초안에 제조 행위를 기록했다. 다음에 생산 관리자가 이 데이터를 다른 BMR에 옮겨 적고, 이 BMR을 생산 작업자와 관리자에게 회람하여 서명을 하게 했다. 생산 관리자는 초안 문서를 버너로 소각한다고 답변했다. 회사의 대표자는 그러한 행위가 왜 문제가 되는지 실사자에게 물었다.

#### Investigations

##### 조사

You do not have procedures to investigate deviations, out-of-specification (OOS) results, out-of-trend (OOT) results, and stability failures.

일탈, OOS 결과, OOT 결과, 안정성 문제의 조사 절차를 갖추지 않았다.

2. Your firm failed to conduct at least one test to verify the identity of each component of a drug product. Your firm also failed to validate and establish the reliability of your component supplier's test analyses at appropriate intervals (21 CFR 211.84(d)(1) and (2)).

의약품의 각 원료를 확인하기 위한 최소 1개 시험을 실시하지 않았다. 또한 적절한 주기로 원료 공급업체 분석 결과의 신뢰성을 밸리데이션하여 확립하지 않았다(21 CFR 211.84(d)(1)/(2)).

You failed to test incoming active pharmaceutical ingredients (API) and other components you use to manufacture your drug products to determine their identity, purity, strength, and other appropriate quality attributes. Instead, your firm relied solely on the component supplier's analysis report without establishing the reliability of your suppliers' analyses through appropriate validation.

의약품 제조에 사용하는 API와 기타 원료의 입고 시에 확인, 순도, 함량, 기타 적절한 품질 특성을 시험하지 않았다. 대신 원료 공급업체의 분석 보고서에만 의존했는데, 적절한 밸리데이션을 통해 공급업체 분석의 신뢰성을 확립하지 않았다.

In your response, you stated that you will purchase API from an appropriate company. You also committed to require your API supplier to provide an analysis report with detailed test data. In addition, you committed to conduct a comprehensive analysis of packaging and other materials purchased in the future to determine if they conform with written specifications.

적절한 업체로부터 API를 구매하겠다고 답변서에 적었다. 또한 상세한 시험 데이터를 포함하는 분석 보고서의 제공을 API 공급업체에 요구하겠다고 답변했다. 이외에도 앞으로 구매하는 포장 자재와 기타 물품도 종합적으로 분석하여, 규격에 부합하는지 확인하겠다고 했다.

Your response is inadequate because you failed to commit to test each lot of raw material (i.e., in all cases, for identity, and also for any attribute for which the COA has not been validated) before you use it in the manufacture of your drug products. In addition, you did not specify how you will establish the reliability of your suppliers' analyses. Also, you did not take any action for products already in the market.

이상의 검체 세트 분석을 중단시켰고, 조사도 하지 않았다.

Your quality system does not adequately ensure the accuracy and integrity of the data to support the safety, effectiveness and quality of the drugs you manufacture. Without complete and accurate records, you cannot assure appropriate decisions regarding batch release, product stability, and other matters that are fundamental to ongoing assurance of quality.

귀사의 품질 시스템은 의약품의 안전성, 유효성, 품질을 뒷받침하는 데이터의 정확성과 완전성을 적절하게 보장하지 못했다. 완벽하고 정확한 기록이 없이는, 배치 출하 승인, 제품 안정성, 그리고 지속적인 품질 보증에 기본이 되는 기타 사안과 관련하여 적절한 의사 결정을 내릴 수 없다.

Your response acknowledged that analysts did not understand the implications of deleting data and attributed the problem to the lack of data integrity training at your firm. You also stated there was no requirement in your standard operating procedures (SOPs) to regularly review audit trails.

데이터 삭제의 의미를 시험자가 이해하지 못했다고 인정하고, 데이터 완전성 교육이 부족하여 이 문제가 발생했다고 답변서에 적었다. 또한 감사 추적 정보의 주기적 검토에 대한 기준이 SOP에 없었다고 답변했다.

You stated that procedural updates will include guidance on management of users, assignment of administrative privileges, and the circumstances when administrative privileges can be used. However, your updated procedures still allow analysts to perform "trial work," which your firm intended to maintain in a separate folder from routine analysis. This is an unacceptable practice. It is essential that all data from the analysis of drug samples be retained and reviewed.

사용자 관리, 관리 권한 부여, 관리 권한 사용 상황에 대한 가이드라인을 포함하여 절차를 업데이트하겠다고 답변했다. 하지만 업데이트된 절차에 따르더라도, 시험자가 여전히 "시험 작업"을 하여 정규 시험 데이터와 구분되는 별도 폴더로 관리할 수 있다. 적합하지 않은 절차이다. 의약품 검체의 분석에서 확보된 모든 데이터를 보관하고 검토하는 것이 중요하다.

You committed to investigate previously deleted data and aborted sample sets.

This is a repeat observation that was also cited during our inspection conducted in December 2016.

2016년 12월의 실사에서도 이 문제가 지적되었다.

Additionally, your operators failed to follow batch record instructions or document deviations which may be used to investigate and assess the impact on the finished drug products.

또한 작업자가 배치 기록 지시 사항을 준수하지 않거나, 일탈을 문서화하고 조사하여 완제품에 미칠 영향을 평가하지 않았다.

Furthermore, your firm permits a lengthy bulk hold time of [ ] prior to filling drug products. You failed to assure that this practice does not impact the chemical and microbiological quality of your drug products.

이외에도 의약품 총전에 앞서 [ ] 벌크를 장기간 보관했다. 이와 같은 행위가 의약품의 화학적/미생물학적 품질에 영향을 미치지 않음을 보증하지 못했다.

Your response lacks specifics on your approach to perform process validation.

공정 밸리데이션 실시에 대하여 구체적인 정보를 답변서에 기술하지 않았다.

Process validation evaluates the soundness of design and state of control of a process throughout its lifecycle. Each significant stage of a manufacturing process must be designed appropriately and assure the quality of raw material inputs, in-process materials, and finished drugs. Process qualification studies determine whether an initial state of control has been established. Successful process qualification studies are necessary before commercial distribution. Thereafter, ongoing vigilant oversight of process performance and product quality is necessary to ensure you maintain a stable manufacturing operation throughout the product lifecycle. See FDA's guidance document, Process Validation: General Principles and Practices, for general principles and approaches that FDA considers appropriate elements of process validation at <http://www.fda.gov/media/71021/download>.

공정 밸리데이션은 라이프사이클 동안 공정 디자인의 타당성과 공정 관리 상태를 평가하는 것이다. 주요 제조 공정 단계 각각을 적절하게 설계하고, 투입 원료, 공정 물품, 최종 제품의 품질을 보장할 수 있어야 한다. 공정 적격성평가 시험을 통해,