XIII. 포장 및 라벨링 관리(PACKAGING AND LABELING CONTROL)

311. Many comments suggested changing the title of this subpart to "Printed Packaging and Labeling Control." Some comments suggested inserting the word "printed" before "labeling and packaging materials."

이 서브파트의 제목을 "인쇄 포장 및 라벨링 관리"로 바꾸자는 의견이 많았다. 또한 "라벨링 및 포장 자재" 앞에 "인쇄"를 추가하자는 의견도 있었다.

The Commissioner disagrees with the suggestions to change the title since this subpart includes controls for packaging materials that are not labeling. Insertion of the word "printed" to precede the word "labeling" would be confusing because, under section 201(m) of the act, labeling is written, printed or graphic material.

이 서브파트는 라벨링 자재가 아닌 포장 자재의 관리를 포함하고 있으므로, 제목 변경의견에 동의하지 않는다. "라벨링" 앞에 "인쇄"라는 단어의 삽입은 혼란을 유발할 수 있다. 법 섹션 201(m)에 따르면 라벨링 자재는 "쓰여진, 인쇄된 또는 그래픽 자재"를 의미하기때문이다.

자재 검사 및 사용 기준(MATERIALS EXAMINATION AND USAGE CRITERIA)

312. Several comments stated that the term "packaging materials" in 211.122 is too broad in that it would include such items as corrugated dividers, pads, and blister-packing liners.

211.122의 "포장 자재"는 너무 광범위하여, 골판지 디바이더, 패드, 블리스터 포장 라이너 같은 것들도 포함될 수 있다는 의견이 많았다.

The Commissioner advises that the term "packaging materials" as used in this subpart refers to packaging materials other than containers and closures covered under Subpart E. Typically, unlabeled packing materials do not have to be examined as thoroughly as labeling materials. The Commissioner intends that 211.122, as written, allow for different treatment of unlabeled packaging materials and labeling materials.

이 서브파트의 "포장 자재"는 서브파트 E의 용기 및 마개 이외의 포장 자재를 의미한다. 일반적으로 라벨을 부착하지 않은 포장 물품은 라벨링 자재처럼 철저하게 검사할 필요는 없다. 211.122는 라벨을 부착하지 않은 포장 자재와 라벨링 자재를 다르게 처리할 수 있도록 허용하기 위한 것이다.



313. There were several comments regarding 211.122, 211.186(b)(8) and 211.188(b)(8), stating that the word "labeling" is too broad because it could be construed as including advertising and promotional material and therefore is beyond the purview of the proposed CGMP regulations.

211.122, 211.186(b)(8), 211.188(b)(8)와 관련하여, "라벨링"이라는 표현은 너무나 광범위하여 광고 및 홍보 자료까지 포함하는 것으로 해석될 수 있으며, 그러므로 CGMP 규정의 범위를 벗어난다는 의견이 있었다.

As previously discussed in paragraph 96, the regulations in this part set forth the facilities, methods, and controls to be used for the manufacture processing, packing, or holding of a drug product. Therefore, these regulations do not apply to labeling or advertising that is not associated with the drug product during its preparation under CGMP regulations.

96번 항목에서 설명한 바와 같이, 이 파트의 규정은 의약품의 제조, 가공, 포장 또는 보관을 위한 시설, 방법, 관리에 대한 것이다. 그러므로 이 규정은 CGMP 규정에 의한 의약품과 연관되지 않는 라벨링이나 광고물에는 적용되지 않는다.

314. One comment said 211.122 does not represent current practice, and no need for the proposed language has been demonstrated.

211.122는 현재의 업무 방식을 대표하지 않으며, 이러한 기준의 필요성도 증명되지 않았다는 의견이 있었다.

The Commissioner notes that this section, as finalized, does not differ substantially from existing requirements. He believes this section represents current good manufacturing practice and is a significant aspect of any firm's quality control program. He also believes that drug product recalls initiated because of packaging and labeling errors indicate that the controls described in this section are needed. 이 섹션은 기존 기준과 실질적으로 다르게 작성되었다. 이 섹션은 현재의 GMP를 대표하며 업체의 품질 관리 프로그램 가운데 중요한 부분에 해당된다고 확신한다. 또한 포장 및 라벨링 오류 때문에 발생한 의약품 리콜을 생각하면, 이 섹션의 관리 기준이 필요하다고 생각한다.

315. One comment suggested that the last sentence in 211.122(a), pertaining to release of packaging and labeling materials after approval by the quality control unit, be replaced. The respondent believes that the use of unreleased lots of labeling and packaging materials should be permitted as long as approval is



obtained before marketing.

QCU 승인 이후에 포장 자재와 라벨링 자재를 사용하도록 한 211.122(a)의 마지막 문장을 교체해야 한다는 의견이 한 건 있었다. 시판 전에 승인이 나기만 한다면, 사용 승인이 나지 않은 라벨링 자재와 포장 자재도 사용할 수 있게 허용해야 한다고 주장했다.

As discussed earlier in this preamble, in paragraph 217 regarding use of unreleased components, drug product containers and closures, the Commissioner cannot accept this suggestion. It is not acceptable quality control practice to use unreleased materials in any phase of production. The Commissioner believes that use of released components, in-process materials, containers and closures, labeling, and packaging materials is generally regarded by manufacturers as necessary to quality control.

사용 승인이 나지 않은 원료, 의약품 용기, 마개의 사용에 관하여 217항에서 설명한 바와 같이, 이 제안을 받아들일 수 없다. 사용 승인이 나지 않은 물품을 어떤 생산 단계에서건 사용하는 것은 인정할 수 없는 품질 관리 방식이다. 사용 승인이 난 원료, 공정중물품, 용기 및 마개, 표시자재, 포장 자재의 사용은 일반적으로 품질 관리에 필요한 것으로 제조업체가 인정하고 있다고 생각한다.

316. Several comments recommended deletion from 211.122(a) of the words "in detail," and one comment said that, as written, the paragraph would require documentation of all minute details.

211.122(a)에서 "자세하게"를 삭제해야 한다는 의견이 다수 있었고, 이 구절은 모든 세세한 것들의 문서화를 요구하는 것이라는 의견도 한 건 있었다.

The Commissioner recognizes that different materials such as unlabeled packaging materials, as opposed to labeling, will require written procedures of different degrees of complexity regarding their receipt, identification, storage, handling, and examination and/or testing. Therefore, the Commissioner is revising the phrase "in detail" to "in sufficient detail."

라벨링 자재와 달리 라벨을 부착하지 않은 포장 자재 같은 물품들은, 그의 인수, 확인, 보관, 취급, 검사 및/또는 시험과 관련하여, 복잡성 수준이 서로 다른 절차 문서가 필요하다는 점을 인정한다. 이에 따라 "자세하게"를 "충분히 자세하게"로 수정한다.

317. One comment understood 211.122(a) to require the quality control unit to examine each container of material before acceptance. The comment recommended statistical sampling of materials instead.



211.122(a)는 QCU가 인수에 앞서 각 물품 컨테이너를 검사하도록 요구하는 것으로 이해된다는 의견이 한 건 있었다. 대신 통계적으로 검체를 채취하자고 주장했다.

The Commissioner advises that the degree of sampling will depend on the material to be examined or tested. The intent of this paragraph is to require at least a representative sampling of all labeling and packaging materials. The final regulation is clarified in this regard.

검체 채취 수준은 검사 또는 시험 대상 물품에 따라 다르다. 적어도 모든 라벨링 자재와 포장 자재의 대표 검체를 채취하도록 요구하는 것이 이 절의 취지이다. 최종 규정은 이러한 부분을 명확히 했다.

318. One comment recommended deletion of the first sentence from 211.122(b), as it is redundant based on the requirements cited in 211.122(a).

211.122(b)의 첫 문장은 211.122(a)의 기준과 중복된다는 이유로 삭제하자는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner believes that 211.122(b) as proposed clearly spells out the basis for approval or rejection and clearly states that rejected materials shall not be used in operations for which they are unsuitable. Therefore, he does not believe paragraph (b) to be redundant.

규정안 211.122(b)는 적/부 결정의 근거를 명확히 제시하고, 부적합 물품을 적합하지 않은 작업에 사용해서는 안 된다는 점을 명확히 하고 있다고 생각한다. 그러므로 (b)가 중복되는 것이라고 생각하지 않는다.

319. Two comments said 211.122(b) is overly restrictive in that it requires labeling or packaging materials not meeting specifications to be rejected even though the rejection may not be based on a serious defect, and thus the material could be used.

211.122(b)는 규격에 부합하지 않는 라벨링 자재나 포장 자재를 부적합으로 처리해야 한다고 요구하고 있는데, 심각하지 않은 결함이라도 부적합 처리를 해야 한다면 너무지나친 것이라고 주장하며, 해당 물품을 사용할 수 있도록 해야 한다는 의견이 두 건있었다.

The Commissioner asserts that it is up to the firm to establish appropriate specifications. The specifications should be realistic so as to assure the safety and quality of the drug product, but they need not be so restrictive as to prevent the



use of materials that could not affect the safety or quality of the drug product.

적절한 규격은 업체가 정하는 것이다. 규격은 의약품의 안전성과 품질을 보증할 수 있도록 현실적으로 정해야 하며, 의약품의 안전성이나 품질에 영향을 주지 않는 물품도 사용하지 못하도록 과도하게 설정할 필요는 없다.

320. One comment interpreted 211.122(b) to tacitly allow use of a provisional release concept for materials that are found to be out of specifications for their original use but would be suitable for use in other operations. Therefore, the comment said this concept should be stated explicitly in the regulations.

원래의 용도에 대한 규격에는 맞지 않지만 다른 작업 용도에는 적합한 물품을 잠정적으로 승인하는 개념이 211.122(b)에 암시되어 있다고 해석하고, 그러므로 이 개념을 명확히 해야 한다고 주장한 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner does not believe that this paragraph implies the acceptability of any kind of provisional release. Materials rejected for one use must be completely tested and/or examined to determine their suitability for any alternative use prior to such alternative use.

이 절이 일종의 잠정 승인을 암시적으로 허용하고 있다고 생각하지 않는다. 한 용도에 부적합한 물품이라면, 다른 용도로 사용하기에 앞서 철저한 시험/검사를 거쳐 다른 용도에 적합한지 결정해야 한다.

321. A comment said labeling and packaging materials approved for use should be rotated so that the oldest approved stock is used first.

가장 먼저 승인 받은 재고를 먼저 사용할 수 있게, 사용 승인된 라벨링 자재와 포장 자재를 관리해야 한다는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner agrees that use of the oldest stock first is a desirable practice for most materials. The attributes of these types of materials that are related to age, however, do not normally have an effect on the drug product, as would be the case with components, containers, and closures. Therefore, the Commissioner has decided that a mandatory requirement for using the oldest stock first is not necessary here. He has required, though, in 211.122(e) that obsolete labeling be destroyed.

가장 오래된 재고를 먼저 사용하는 것이 대다수 물품에 적용되는 바람직한 업무 방식이라는 점에 동의한다. 원료, 용기, 마개의 경우와 달리, 이러한 종류의 물품은 시간 경과에 따라 특성 변화가 나타날 수 있으나 일반적으로 의약품에 영향을 주지 않는다. 그러므로 가장



오래된 재고를 먼저 사용하도록 강제할 필요는 없다고 생각한다. 하지만 211.122(e)에서는 사용할 수 없는 라벨링 자재를 폐기하도록 규정했다.

322. A number of comments on 211.122(c) said this is not current industry practice, that costs outweigh benefits, and consequently the paragraph should be deleted. 211.122(c)는 현재의 업계 업무 방식이 아니며 효과보다는 비용이 더 크므로 삭제해야 한다는 의견이 다수 있었다.

The Commissioner agrees that the proposed requirement for disposition, including dates and personnel involved, is unnecessary for packaging materials and believes that it was those proposed requirements that were for the most part being objected to. Further, 211.125 establishes the more specific control requirement for labeling. Therefore, 211.122(c) is modified to require only that records be maintained for labeling and packaging material indicating receipt, examination, or testing, and whether accepted or rejected. Many firms already record this information. The burden on firms not recording such information should not be too great because a record of this information is currently required for components; therefore, the firms need only incorporate packaging and labeling materials into the system already employed for components.

관련 작업자와 일자를 포함하여 처리에 대한 기준은 포장 자재인 경우에 불필요하다는 점에 동의하며, 대개는 이 기준에 대하여 반대한 것이라고 생각한다. 또한 211.125는 라벨링 자재에 대하여 보다 특이적인 관리 기준을 제시하고 있다. 그러므로 211.122(c)를 수정하여, 라벨링 자재와 포장 자재의 인수, 검사 또는 시험, 그리고 적/부 여부에 대한 기록서만 구비하도록 했다. 이 정도의 정보는 많은 회사가 이미 기록하고 있다. 그와 같은 정보를 기록하지 않는 업체가 받는 부담은 그리 크지 않을 것이다. 이 정도의 정보는 원료에 대해서도 현재 요구되고 있기 때문이다. 그러므로 이미 원료에 대해 적용하고 있는 시스템에 포장 자재와 라벨링 자재만 추가하면 된다.

323. Several comments on 211.122(d) wanted the exclusion of packaging materials other than labeling and a less restrictive wording than "separate compartments" for labeling.

211.122(d)와 관련하여 라벨링 자재 이외의 포장 자재는 배제하고 라벨링 자재에 대한 "별도 구획 공간" 이외의 덜 엄격한 표현을 사용하자는 의견이 있었다.

The Commissioner is convinced that it is not necessary in most instances to separate unlabeled packaging materials in the same manner as labels and other



labeling. Therefore, 211.122(d) is revised in the final regulation to apply to labels and other labeling only. The Commissioner is also replacing the phrase "separate compartments" with the word "separately" because it may not be feasible to place into compartments bulky packaging materials that are labeled and therefore considered labeling.

대개는 라벨을 부착하지 않은 포장 자재를 라벨 및 기타 라벨링 자재와 동일한 방식으로 분리할 필요가 없다고 생각한다. 그러므로 211.122(d)를 수정하여 라벨과 기타 라벨링 자재에만 적용되도록 했다. 또한 "별도 구획 공간"을 "별도로"로 교체했다. 라벨을 부착하여 라벨링 자재로 간주되는 부피가 큰 포장 자재를 별도 구획 공간에 두기가 가능하지 않을 수 있기 때문이다.

324. One comment requested deletion of the phrase "or quantity of contents" in 211.122(d).

211.122(d)에서 "또는 내용량"을 삭제하자는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner rejects this request since labeling with different quantity-ofcontents statements is in fact different labeling.

다른 내용량이 표시된 라벨링 자재는 실제로 다른 라벨링 자재이므로, 이 요청을 수용하지 않았다.

325. Many comments suggested deletion of 211.122(e) as redundant. Other comments objected to the word "destroyed."

211.122(e)는 중복되므로 삭제하자는 의견이 많았다. 또한 "폐기한다"에 이의를 제기한 의견이 있었다.

The Commissioner considered the comments and is convinced that this paragraph should be revised to avoid repeating requirements of 211.122(a) and (b). The final regulation refers only to obsolete and outdated labels, labeling, and packaging materials. Obsolete and outdated labels, labeling, and packaging materials must be destroyed to eliminate mixups between currently used labels, for example, and obsolete labels. Such mixups can lead to serious mislabeling incidents.

이들 의견을 검토한 결과, 211.122(a) 및 (b)의 기준을 반복하지 않기 위해, 이 절을 수정해야 한다는 결론을 내렸다. 최종 규정에서는 오래되고 사용하지 않는 라벨, 라벨링 자재, 포장 자재만을 언급하도록 했다. 오래되고 사용하지 않는 라벨, 라벨링 자재, 포장 자재는, 예를 들어 현재 사용 중인 라벨과 사용하지 않는 라벨의 혼입을 배제하기 위하여 폐기해야 한다. 그와 같은 혼입은 심각한 표시 오류 문제로 이어질 수 있다.



326. Five comments on 211.122(f) contended that gang printing is not a good manufacturing practice and should be forbidden.

211.122(f)와 관련하여 갱 인쇄는 올바른 GMP 업무 방식이 아니므로 금지해야 한다고 주장한 의견이 5건 있었다.

Although the Commissioner wishes to discourage gang printing, he does recognize that, under stringent controls, gang printing can be safely used.

갱 인쇄 사용을 억제하고 싶지만, 엄격하게 관리하면 갱 인쇄도 안전하게 사용할 수 있음을 인정한다.

327. Two comments dealt with monitoring of the printing procedure in 211.122(g). One said it should be worded "* * * shall be set up by one person and be inspected by a second person at the beginning of the run to assure * * *" and the other suggested "* * * shall be monitored by the QC unit to assure * * *."

211.122(g)의 인쇄 절차 모니터링과 관련된 의견이 2건 있었다. 우선 "* * * 한 사람이 설정하고 가동 시작 시점에 다른 사람이 점검하여 * * *를 보증해야 한다"로 수정하자는 의견과 "* * *를 보증하기 위하여 QCU가 모니터링을 해야 한다 * * *"로 바꾸자는 의견이 있었다.

The word "monitor" is being used here to describe an in-process production check on a piece of equipment to assure that it is working properly. In such a case, the "monitoring" can appropriately be done by someone on the production line. The Commissioner notes that 211.134(a) and (b) contains a requirement for further examination for proper labeling. The Commissioner sees no need to revise this requirement.

여기서 말하는 "모니터링"은 설비가 적절하게 작동되도록 하기 위하여 공정 중에 점검하는 것을 의미한다. 그와 같은 경우에 "모니터링" 작업은 생산 라인의 누군가가 적절하게 수행할 수 있다. 211.134(a) 및 (b)에는 적절한 라벨링을 위한 추가 검사 기준이 포함되어 있다. 이 기준을 수정해야 한다고 보지 않는다.

라벨링 자재 발행(LABELING ISSUANCE)

328. One comment assumed that in 211.125 the term "labeling" must apply only to items associated with the unit package. It further said there is nothing to be gained by accounting for any advertising that is included with OTC packages or



shipping cartons simply because of the legal definition of labeling under the act. 211.125의 "라벨링 자재(labeling)"라는 용어를 단위 포장과 관련된 물품에만 적용해야 한다는 의견이 한 건 있었다. 또한 법적인 라벨링 자재의 정의 때문에 OTC 포장이나 운송 카톤과 함께 포함되는 광고 자재까지 대상으로 해서 얻을 것은 없다고 주장했다.

The Commissioner advises that if the printed material referred to by the respondent is advertising under the act, then the CGMP regulations do not apply. However, as has been discussed previously, where labeling associated with a drug product during its preparation under CGMP regulations is involved, then the regulations in this section apply.

여기서 말하는 인쇄 자재가 법에 의거한 광고 자재라면, CGMP 규정은 적용되지 않는다. 하지만 앞서 설명한 바와 같이, CGMP 규정에 의거한 제조 과정에서 의약품과 관련된 라벨링 자재인 경우, 이 섹션의 규정이 적용된다.

329. One comment questioned the meaning of "strict control" in 211.125(a) and recommended that this paragraph be expanded to include certain specific features of strict control, such as requiring locked labeling transport containers.

211.125(a)의 "엄격한 관리"가 무슨 의미인지 질문하면서, 엄격한 관리의 구체적인 특징(예, 시건 장치를 구비한 라벨링 자재 운반 컨테이너)을 일부 포함시키자는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner believes that it would be impractical to list specific features of strict control that would relate to all firms. Numerous comments were received that objected to specifying a "how to" approach instead of an "objective" approach. This is an instance of the regulations stating an objective that is sought and leaving the method of attaining that objective to the reasonable discretion and ingenuity of the firm. The Commissioner, therefore, rejects this recommendation.

모든 회사에 적용될 수 있는 구체적인 "엄격한 관리" 사항을 규정하는 것은 비현실적이라고 생각한다. "목표" 방식 대신 "어떻게(how to)" 방식을 반대한 의견이 많이 접수되었다. 이 규정 역시 추구해야 할 목표를 명시하고 그 목표의 달성 방법은 업체의 합리적인 판단과 창의성에 맡긴 것이다. 그러므로 이 의견을 기각한다.

330. One comment recommended that the words "and/or batch" be inserted in 211.125(b) after the word "master" because the master record does not contain the information regarding the lot number or the expiration date to be placed on the label.



211.125(b)에서 "마스터(master)" 다음에 "및/또는 배치"를 삽입하자는 의견이 한 건 있었다. 마스터 기록서에는 라벨에 기재될 로트 번호나 유효일자와 관련된 정보가 포함되지 않기 때문이라는 이유였다.

The Commissioner notes that the intent of this paragraph is to ensure that the proper labeling is issued to the batch. He agrees that, as this comment points out, it is the batch record that usually contains the lot or control number and the expiration date and is therefore amending the paragraph to provide for this situation by including the words "or batch" after the word "master."

이 절의 취지는 적절한 라벨링 자재가 발행되도록 하는데 있다. 이 의견이 지적한 바와 같이, 로트 또는 관리 번호와 유효일자 정보를 포함하는 것은 배치 기록서라는 점에 동의하며, 그에 따라 "마스터" 다음에 "또는 배치"를 추가하는 식으로 수정했다.

331. Some comments on 211.125(c) asserted that labeling reconciliation does not detect vendor mixups or errors.

211.125(c)와 관련하여 라벨링 자재 수량 관리로는 벤더의 혼입이나 오류를 찾아내지 못한다고 주장한 의견이 일부 있었다.

The Commissioner agrees with this statement and notes that labeling is required to be examined or tested for these deficiencies by 211.122 before being issued for use. 이 의견에 동의하며 라벨 발행하여 사용하기 전에 211.122에 의거해 이러한 문제를 검사하거나 시험해야 함을 지적하고자 한다.

332. Several comments suggested substituting the word "significant" for "any" in 211.125(c) because the proposed wording would require an evaluation if there was a discrepancy of only one label.

211.125(c)에서 "any"를 "significant"로 대체하자는 의견이 다수 있었다. 지금 상태로 하면 라벨 1개 차이만 있어도 평가를 해야 하기 때문이라는 이유였다.

The Commissioner believes that these objections are suitably resolved by revising the wording to allow deviations within narrow preset limits.

좁은 범위의 사전 설정 기준 안에서 발생하는 일탈은 허용하는 식으로 문구를 수정했으므로, 이들 의견에서 제시한 문제가 해결되었다고 생각한다.

333. Some comments on 211.125(c) said that in situations where there is unique labeling, unique labeling equipment, single-product packaging lines, and other



adequate quality control procedures, labeling reconciliation is unnecessarily expensive and time consuming and does not preclude misbranding.

211.125(c)와 관련하여, 독특한 라벨링 자재, 독특한 라벨링 설비, 단일 제품 포장 라인, 기타 적절한 품질 관리 절차를 갖추고 있다면, 라벨링 수량 관리는 불필요하게 비용을 유발하고 시간도 오래 걸리며, 부정 표시를 배제하는 것도 아니라고 주장한 의견이 일부 있었다.

The Commissioner believes that label reconciliation is important because labeling mixups are one of the major reasons for recalls. Regardless of the sophistication of the labeling system used, lack of labeling reconciliation would be a weak link in the total control of labels from their receipt to their use.

라벨링 혼입이 주된 리콜 사유 가운데 하나이므로, 라벨 수량 관리는 매우 중요하다고 생각한다. 라벨링 관리 시스템이 아무리 정교해도, 인수부터 사용까지 전체 라벨 관리에서 라벨링 수량 관리의 부재는 약한 고리가 될 수 있다.

334. One comment on 211.125(c) argued that the institution of elaborate control procedures for a half-dozen individually typed labels is more an annoyance than a hardship.

211.125(c)와 관련하여, 개별적으로 타이핑을 하는 라벨 6개의 정교한 관리 절차를 만든다는 것은 어렵기보다 짜증나는 일이라고 주장한 의견이 한 건 있었다.

It is difficult for the Commissioner to believe that the reconciliation requirement, when applied to six labels, is either an annoyance or a hardship.

수량 관리 기준을 라벨 6장에 적용하는 것이 짜증나거나 어려운 일은 아니라고 생각한다.

335. One comment on 211.125(c) said there is little reason to reconcile shipping container labeling.

211.125(c)와 관련하여, 운송 용기의 라벨링 수량을 관리할 이유는 없다는 의견이 한 건있었다.

The Commissioner does not agree with this statement. Misapplication of labeled cartons can cause a recipient to wonder which is correct--the carton label or the container label. Furthermore, the Commissioner believes that such reconciliation is not overly burdensome or costly and is a current practice in the industry.

이 의견에 동의할 수 없다. 라벨을 부착한 카톤을 엉뚱한 용기에 넣으면, 물건을 받은 사람은 카톤 라벨과 운송 용기 라벨 가운데 어떤 표시가 맞는지 헷갈릴 것이다. 또한 운송



GU046A

용기 라벨의 수량 관리가 과도한 부담이거나 많은 비용이 들지 않으며, 업계의 보편적인 업무 방식이라고 생각한다.

336. Several comments on 211.125(d) suggested that recoding of excess labeling be permitted in lieu of destruction.

211.125(d)와 관련하여 남은 라벨링 자재를 폐기하기보다는 다시 사용할 수 있게 하자는 의견이 있었다.

The Commissioner rejects these suggestions. The possibility of error outweighs any benefit that would be derived from salvaging labeling with obsolete lot numbers. The agency's experience indicates that the majority of drug firms destroy excess labeling that bears lot or control numbers.

이 의견을 기각한다. 로트 번호가 기재된 라벨링 자재를 다시 사용함으로써 얻는 이익보다는 오류 발생 가능성이 더 크기 때문이다. FDA의 경험에 따르면 대다수 의약품 제조업체는 로트 또는 관리 번호가 표시된 남은 라벨을 모두 폐기하고 있다.

337. Some comments suggested adding wording to 211.125(d) to denote when destruction of labeling should take place.

라벨링 자재 폐기 시점을 211.125(d)에 추가하자는 의견이 일부 있었다.

The Commissioner believes that excess labeling bearing lot or control numbers should be destroyed as soon as possible after labeling of the batch and before labeling of any subsequent batches. In view of the requirements in 211.130(d), however, the Commissioner does not consider it necessary to set forth exactly when destruction must take place.

로트 번호 또는 관리 번호가 기재된 남은 라벨을 배치 라벨링 작업 직후부터 다음 배치라벨링 작업 이전 사이에 가능한 신속하게 폐기해야 한다. 하지만 211.130(d)의 기준을생각하면, 폐기 시점을 구체적으로 정할 필요는 없다고 생각한다.

338. One comment on 211.125(e) argued that cut labels and labeling should not be returned to stock because of the inherent danger of mixup, but rather should be counted and destroyed.

211.125(e)와 관련하여, 혼입 위험이 있기 때문에 컷 라벨과 라벨링 자재를 반환하지 말고 수량을 센 다음에 폐기해야 한다는 주장이 한 건 있었다.

The Commissioner finds that this suggestion would be too restrictive for those



GU046A

manufacturers who use cut labels. He believes that with proper control, cut labels can be used without the occurrence of mixups.

컷 라벨을 사용하는 제조업체에게는 이 제안이 너무 심하다고 생각한다. 관리를 적절하게 한다면, 혼입 문제 없이도 컷 라벨을 사용할 수 있다고 본다.

339. Some comments suggested incorporating proposed 211.125(f) into 211.125(c) where much of the intent is already covered.

211.125(f)를 211.125(c)에 포함시키자는 의견이 일부 있었다. 여기서 의도한 것이 이미 211.125(c)에 있기 때문이라는 이유였다.

The Commissioner agrees with these comments and has revised the final regulations accordingly.

이 의견에 동의하여 그에 따라 수정했다.

340. Several comments suggested deletion of the words "in detail" from proposed 211.125(g) (now 211.125(f)) because they are superfluous and potentially misleading. One comment said a standard of reasonableness should be employed for the intended purpose.

211.125(g)(현재의 211.125(f))에서 "상세하게"를 삭제하자는 의견이 다수 있었다. 불필요하며 오해를 유발할 가능성이 있기 때문이라는 이유였다. 이에 맞는 합리성의 수준을 정할 필요가 있다는 의견도 있었다.

The Commissioner notes that the words "in detail" could be construed as requiring inclusion of minute detail. Therefore, the Commissioner is inserting the word "sufficient" before the word "detail."

"상세하게"라는 표현이 모든 세세한 것들을 요구하는 의미로 해석될 수 있다고 생각한다. 그에 따라 그 앞에 "충분히"를 추가했다.

341. One comment suggested deletion of proposed 211.125(g) (now 211.125(f)) because it is unnecessarily repititious of 211.125(c).

211.125(c)와 중복되기 때문에 211.125(g)(현재의 211.125(f))를 삭제하자는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner does not agree that this paragraph is redundant. Section 211.125(c) requires the employment of certain procedures, whereas paragraph (f) requires those procedures to be in writing and to be followed.



GU046A

이것이 중복된다는 의견에 동의하지 않는다. 섹션 211.125(c)는 절차의 채택을 요구하는 반면, (f)는 이 절차를 문서로 작성하여 준수할 것을 요구한다.

포장 및 라벨링 작업(PACKAGING AND LABELING OPERATIONS)

342. Comments on 211.130(a) suggested that mixups and contamination can be prevented by spatial separation as well as by physical separation as required in 211.130(a).

211.130(a)에서 요구하는 물리적 분리 이외에도 공간적 분리를 통해 혼입과 오염을 예방할 수 있다는 의견이 있었다.

In using the word "physical," the Commissioner intended that spatial separation be considered as a type of physical separation. To preclude misinterpretation, he is revising this paragraph to clarify that spatial separation can be an acceptable method of separation.

"물리적"이라는 단어를 사용할 때, 공간적 분리도 일종의 물리적 분리라고 생각했다. 오해를 피하기 위해, 공간적 분리도 허용 가능한 분리 방법임을 명확히 하는 방향으로 수정했다.

343. One comment suggested insertion of the phrase "the probability of" between "of" and "mixups" in 211.130(a).

211.130(a)에서 "of"와 "mixups" 사이에 "the probability of"를 삽입하자는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner rejects this suggestion because he believes it would make the paragraph confusing.

이렇게 하면 오히려 혼란을 줄 수 있다고 생각하여 이 의견을 기각한다.

344. One comment suggested that the word "container" be inserted between the words "product" and "with" in 211.130(b).

211.130(b)에서 "product"와 "with" 사이에 "container"를 삽입하자는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner finds that it is not the purpose of CGMP regulations to specify all appropriate labeling, containers, or shipping cartons that should be required to bear a lot or control number. It is sufficient for these regulations to require that the



manufacturing history of the drug product can be determined from a lot or control number.

로트 번호나 관리 번호를 기재해야 하는 모든 라벨링 자재, 용기 또는 운송 카톤을 규정하는 것은 CGMP 규정의 목적에 부합하지 않다고 생각한다. 로트 번호나 관리 번호로 의약품의 제조 이력을 파악할 수 있어야 한다고 요구하는 정도면 충분하다.

345. One comment on 211.130(c) suggested that the word "batch" be replaced by the word "appropriate," because in large operations, records may be kept according to production runs, which may include a number of batches.

211.130(c)에서 "batch"를 "appropriate"로 대체하자는 의견이 한 건 있었다. 규모가 큰 작업인 경우에는 다수의 배치를 포함할 수 있는 생산 작업별로 기록서를 구비할 수 있기 때문이라는 것이다.

The Commissioner rejects a substitution for the word "batch." it is the intent of the Commissioner that the batch production and control records be complete. Because the examination of labeling and packaging materials before use is a function of the production of a batch, the batch record would not be complete without this information.

이 의견을 기각한다. 배치 생산 및 관리 기록서는 완전해야 한다. 라벨링 자재와 포장 자재를 사용하기 전에 점검하는 것은 특정 배치의 생산 시에 꼭 해야 하는 작업이므로, 이 정보가 없는 배치 기록서는 완전하다고 볼 수 없다.

346. One comment said certain packaging materials, such as corrugated paper, should not come under the requirements of 211.130(c).

일부 포장 자재(예, 골판지)는 211.130(c)의 대상이 아니라는 의견이 한 건 있었다.

The nature and extent of the examination of packaging materials, including corrugated paper, will vary, but, nonetheless, an examination of some kind must be performed to assure that the material is suitable for its intended use. Packaging materials often provide product protection, and the characteristics of packaging materials must be taken into account.

포장 자재(골판지 포함) 검사의 특성과 정도는 다양하지만, 그럼에도 불구하고 포장 자재가 목적 용도에 적합함을 확인하는 검사는 어느 정도 실시해야 한다. 포장 자재가 제품을 보호하기도 하므로, 포장 자재의 특성을 고려해야 한다.

347. Some comments in 211.130(d) said it is not necessary to clear a line of



packaging materials such as bottles, cotton, caps, circulars, or other general packaging materials if that packaging material is to be used on subsequent batches of the identical drug product to be packaged in the identical package unit. Several comments regarding proposed 211.130(e) argued that packaging and labeling material common to the succeeding production run not be removed from the finishing area after the completion of operations and prior to the next run.

211.130(d)와 관련하여, 동일한 포장 단위로 포장되는 동일 의약품 다음 배치에 사용되는 경우, 병, 면, 마개, 설명서, 기타 일반 포장 자재 등 일련의 포장 자재를 모두 치울 필요는 없다는 의견이 일부 있었다. 211.130(e)와 관련하여 다음 생산 작업에도 사용되는 포장 및 라벨링 자재인 경우에 작업을 완료하고 다음 작업을 시작하기 전에 완제 작업 지역에서 치울 필요가 없다고 주장했다.

The Commissioner does not intend to require that packaging materials common to consecutive batches of a drug product be removed between such batches. Revision of 211.130(d) has clarified the requirements for removal of previously used packaging and labeling materials. Further, the Commissioner finds that the requirements of paragraph (e) are adequately covered in paragraph (d), and therefore proposed 211.130(e) is deleted in the final regulation.

동일 의약품 연속 배치 포장 작업에 사용되는 공통 포장 자재도 배치 작업 중간에 치우도록 요구할 생각은 없다. 211.130(d)는 전에 사용한 포장 및 라벨링 자재의 제거를 요구하고 있다. 또한 (e)의 기준이 (d)에서 적절하게 다루고 있으므로, 최종 규정에서는 211.130(e)를 삭제한다.

의약품 검사(DRUG PRODUCT INSPECTION)

348. Several comments on 211.134 argued that the requirement for assuring that every container and package has the correct label would require 100 percent examination of the drug product during or after finishing operations.

211.134와 관련하여, 모든 용기와 포장물에 올바른 라벨이 부착되어야 한다는 기준은 최종 작업 도중이나 이후에 의약품을 100% 검사하도록 요구하는 것이라고 주장한 의견이다수 있었다.

It is not the intent of the Commissioner to require 100-percent inspection of the drug product either during or after finishing operations. To clarify this section the Commissioner is deleting the word "every" in 211.134(a). He is also replacing the word "assure" with the phrase "provide assurance." The Commissioner notes that



this section as written in the final regulation requires a high level of confidence, but does not necessarily require 100-percent inspection. The Commissioner encourages 100-percent inspection by either visual or automatic methods because drug product labeling mixups have been a major cause of recalls. Although 100-percent inspection might not provide absolute assurance, it would provide a higher level of confidence that every container and package in a lot has the correct label. 최종 작업 도중이나 이후에 의약품을 100% 검사해야 한다고 요구하는 것이 아니다. 이 섹션의 의미를 명확히 하기 위하여, 211.134(a)에서 "모든(every)"을 삭제했다. 또한 "assure"를 "provide assurance"로 대체한다. 이제 최종 규정의 이 섹션은 높은 수준의 신뢰성을 요구하지만, 반드시 100% 검사를 요구하지 않는다. 반면 의약품 라벨링 자재혼입이 리콜의 주된 원인이므로, 육안 검사나 자동 검사 방법으로 100% 검사하는 것을 권장한다. 100% 검사가 절대적인 보증을 제공하지 않을 수 있지만, 한 로트의 모든 용기와 포장물이 올바른 라벨을 부착하고 있다는 보다 높은 수준의 신뢰를 제공할 수는 있을 것이다.

349. A comment said the parenthetical phrase "(visually, mechanically or electronically)" should be inserted after the word "examined" in line 2 of 211.134(a).

211.134(a)의 2번째 줄에 있는 "examined" 뒤에 괄호를 사용해 "(육안으로, 기계적으로, 또는 전자적으로)"를 삽입하자는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner notes that 211.68(a) permits the use of precision automatic, mechanical, or electronic equipment in all phases of drug product manufacture, processing, packing, and holding. Therefore, there is no reason to repeat this statement in each section where such equipment might be used.

211.68(a)가 의약품 제조, 가공, 포장, 보관 단계에서 자동식, 기계식 또는 전자식 설비의 사용을 허용하고 있다. 그러므로 그러한 설비가 사용될 수 있는 섹션마다 이 문구를 반복하여 기재할 이유는 없다.

350. A comment argued that the wording of 211.134(b) implies that the "representative sample" should be taken from sealed and palletized shipping cases. 211.134(b)는 밀봉하여 팔레트에 적재한 운송 케이스에서 "대표 검체"를 채취해야 한다는 의미로 보인다고 주장한 의견이 있었다.

If shipping containers are labeled to contain a particular drug product, then it is the Commissioner's intention that individual shipping containers be examined to assure



that the correct drug product is in the appropriate containers. A lot or batch does not necessarily have to be sampled after it has been palletized because, generally speaking, palletizing is not considered as part of the finishing operation referred to in 211.134(b).

특정 의약품이 들어 있는 운송 용기에 라벨을 부착한다면, 해당 용기에 올바른 의약품이들어있는지 확인하기 위하여, 운송 용기 각각을 검사해야 한다는 의미이다. 팔레트 적재작업 이후에 로트 또는 배치에서 검체를 채취할 필요는 없다. 일반적으로 팔레트 적재작업은 211.134(b)에서 말하는 최종 작업의 일부로 간주되지 않는다.

351. One comment on 211.134(b) recommended that, in addition to visual examination, an identity test be required on the drug product if the firm packs physically similar drug products.

211.134(b)와 관련하여, 물리적으로 유사한 의약품을 포장한다면, 육안 검사 이외에도 의약품의 확인 시험이 필요하다고 주장한 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner does not agree with the suggestion that this paragraph contain provisions for identity testing if the firm packs drug products that are physically similar. Section 211.120(d) and (e) provides for the clearance of packaging and labeling areas before use. Section 211.165 provides for physically testing the drug product after packaging. The purpose of this paragraph is to provide assurance that the correct labeling has been applied.

물리적으로 유사한 의약품을 포장하는 경우에 확인 시험을 실시하도록 하자는 의견에 동의하지 않는다. 섹션 211.120(d)와 (e)는 사용 전에 포장 및 라벨링 지역을 치우도록하고 있다. 섹션 211.165는 포장 이후에 의약품의 물리적 시험을 요구한다. 이 절의목적은 올바른 라벨링 자재로 포장했다는 보증을 제공하는데 있다.

352. One comment said the results of the examination need not be recorded on the batch production or control records if they are recorded elsewhere.

검사 결과를 다른 곳에 기록한다면, 배치 생산 또는 관리 기록서에 기록할 필요가 없다고 주장한 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner rejects this comment. It is important that the batch production and control records be complete regarding the history of the batch, including the results of examination of the drug product after packaging and labeling. It is not essential, however, that all information that belongs in the batch production or control record necessarily be on one piece of paper.



이 의견을 수용하지 않았다. 배치 생산 및 관리 기록서는 그 배치의 이력(포장 및 라벨링 작업 이후 의약품 검사 결과 포함)과 관련하여 완벽해야 한다. 하지만 배치 생산 또는 관리기록서에 포함되는 모든 정보를 반드시 종이 한 장에 기록해야 하는 것은 아니다.

유효 일자(EXPIRATION DATING)

353. Many commented on proposed 211.137, which would require expiration dating for all drug products. A number of comments agreed that expiration dating was appropriate for certain drug products, for example, those subject to fairly short-term deterioration, but objected strongly to requiring expiration dating for all drug products and concluded that a requirement for expiration dating of all drug products would not benefit the consumer. A few comments objected specifically to expiration dating for over-the-counter drug products or drug products whose active ingredient is known to be extremely stable and that have, for all practical purposes, an unlimited shelf life. Examples given of such stable products include naturally occurring chemical compounds that are mined from the earth, refined, packaged, and sold for medical purposes. A number of comments from consumers were very strongly in favor of expiration dating for all drug products.

모든 의약품에 대하여 유효 일자를 요구하는 211.137과 관련하여 많은 의견이 있었다. 특정 의약품(예, 짧은 시기에 품질이 저하되는 의약품)에 대해서는 유효 일자가 적절하다고 동의하면서도, 모든 의약품에 대하여 유효 일자를 요구하는 것은 강력하게 반대하고, 모든 의약품의 유효 일자 설정 기준은 소비자에게 도움이 되지 않는다고 결론을 내린 의견이 많았다. 특히 OTC 의약품이나 활성 성분이 매우 안정한 것으로 알려져 있으며 실제로는 유효 기간이 무제한인 의약품의 유효 일자 설정에 반대한 의견이 있었다. 그와 같은 안정한 제품의 예로 땅에서 채굴하여 정제한 다음에 포장하여 의학적 목적으로 판매되는 천연 화학화합물이 제시되었다. 반면 소비자는 모든 의약품에 유효 일자를 설정하는 것이 좋다는 의견을 강력하게 제시했다.

The Commissioner notes a trend toward voluntary dating of many perishable consumer products, particularly food and drug products. He believes that this trend has been generated in large part by consumers and consumer organizations who have expressed great interest in expiration dating of such products and by manufacturers responding to this interest.

품질이 저하되는 많은 소비자 제품, 특히 식품과 의약품에 자발적으로 유효 일자를 설정하는 경향이 있다. 그러한 제품에 유효 일자를 설정할 필요가 있다는 소비자와 소비자 단체의 지대한 관심과 그에 대한 제조업체의 반응으로 인해 이러한 경향이 나타났다고 본다.



The pharmaceutical industry has been aware for a number of years that FDA believes it is in the public interest for manufacturers to provide information regarding the stability of its drug products. In the preamble to amendments to CGMP regulations published in the FEDERAL REGISTER January 15, 1971 (36 FR 601), the Commissioner announced his conclusion that the interests of consumers must be served by the establishment of valid expiration dates for drug products. At the time, the Commissioner expanded basic requirements in the CGMP regulations for stability testing to allow time for manufacturers to accumulate data to support expiration dating.

제약업체가 의약품 안정성에 관한 정보를 제공하는 것이 공공의 이익에 부합한다고 FDA가 확신하고 있음을 제약업계도 오랫동안 인식하고 있었다. 1971년 1월 15일자 연방관보(36 FR 601)에 공표된 CGMP 규정 개정안 전문을 보면, 의약품에 대하여 유효한 유효 일자를 설정함으로써 소비자의 이익을 보호해야 한다는 FDA의 결론이 제시되어 있다. 당시에 CGMP 규정의 안정성 시험 기준을 확대하여, 제조업체가 유효 일자를 뒷받침하는 데이터를 축적할 시간을 갖도록 했다.

In the preamble to the February 13, 1976 proposal, the background regarding expiration dating was discussed at length. The Commissioner pointed out that a number of drug manufacturers were already voluntarily providing expiration dates for their products; many products such as antibiotics, biologics, and drugs liable to deterioration were already required to bear expiration dates; and the latest editions of the United States Pharmacopeia (U.S.P.) and National Formulary (N.F.) require expiration dating for all products subject to compendial requirements.

1976년 2월 13일자 개정안 전문에서는 유효 일자 관련 배경 정보가 상세하게 제시되었다. 많은 의약품 제조업체가 이미 자발적으로 제품의 유효 일자를 설정하고 있으며, 항생제, 생물학적제제, 그리고 품질 저하에 취약한 의약품 등 많은 의약품은 이미 유효 일자를 표시하도록 요구하고 있고, 최신 USP/NF 개정판도 공정서 기준 대상인 모든 제품에 대하여 유효 일자를 요구하고 있음을 이때 지적했다.

The Commissioner does not believe that expiration dating of drug products places an undue burden on drug manufacturers. Those who have been complying with the 1971 CGMP requirement for stability testing will, for most drug products, already have data available on which to base a suitable expiration date. When new products are being manufactured or when stability data are not otherwise available, the new CGMP regulations in 211.166 clearly provide for a tentative expiration date



based on several factors, including accelerated studies.

의약품 유효 일자 설정이 의약품 제조업체에게 부당한 부담을 주리라고 생각하지 않는다. 1971년도 CGMP 안정성 시험 기준을 준수하고 있는 업체는, 대다수 의약품의 유효 일자설정과 관련한 근거 데이터를 이미 갖추고 있을 것이다. 새로운 제품을 제조하거나 안정성데이터가 없는 경우, 211.166의 새로운 CGMP 규정은 가속 시험을 포함한 여러 요소에 근거하여 임시 유효 일자를 설정하도록 하고 있다.

Although no sound arguments were represented to the Commissioner that expiration dating of most drug products would not benefit the consumer, the Commissioner has tentatively concluded that it may not be advantageous to consumers, in consideration of cost vs. benefit, to require expiration dating for human OTC drug products if their labeling does not bear dosage limitations and they are stable for at least 3 years, as supported by appropriate stability data. Therefore, the Commissioner has elected to delay implementation of the requirement for expiration dating for these products and is proposing elsewhere in this issue of the FEDERAL REGISTER to exempt these products from expiration dating. The Commissioner expects that types of products that would be affected by this exemption would include a number of medicated shampoos, topical lotions, creams and ointments, medicated toothpaste, and rubbing alcohol. Commissioner advises that until comments submitted in response to this proposal for exemption can be carefully evaluated and a decision made as to the suitability of such an exemption, the Food and Drug Administration will not enforce the expiration dating requirements of this section for the type of products that he is proposing to exempt. The Commissioner believes it is significant that the types of products he proposes to exempt from expiration dating are acceptable for frequent and often prolonged use without dosage limitation, and typically the contents of the retail package are used in a relatively short period of time. The Commissioner also notes that few of these products currently bear expiration dating, and he is not yet persuaded in consideration of the comments that the costs involved in requiring expiration dating for these products can be justified on the basis of the information available to him at this time.

대다수 의약품의 유효 일자 설정이 소비자에게 혜택을 주지 않는다는 주장의 타당성이 제시되지 않았지만, 라벨링 자재에 용량 한계가 기재되어 있지 않고 최소 3년간 안정하며 이를 뒷받침하는 적절한 안정성 데이터가 있는 경우, 사람 OTC 의약품에 대해 유효 일자를 설정하도록 요구하는 것은 비용 대비 효과 측면에서 소비자에게 이익이 되지 않을 수 있다는 결론을 잠정적으로 내렸다. 그러므로 이들 제품에 대하여 유효 일자 기준의 적용을



연기하기로 결정했으며, 이들 제품은 유효 일자 기준이 면제된다는 점을 이 연방관보의다른 곳에서 제시하고 있다. 이 면제 조항의 영향을 받는 제품으로는 약용 샴푸, 외용 로션, 크림 및 연고, 약용 치약, 소독용 알코올 등이 있다. 이 면제안에 대한 의견을 평가하고 그와 같은 면제의 적합성에 대하여 결정을 내릴 때까지, FDA는 기준 면제를 적용하기로 한제품에 대하여 이 섹션의 유효 일자 기준을 시행하지 않을 예정이다. 유효 일자 기준에서면제하고자 하는 유형의 제품은 용량 제한 없이 빈번하게, 때로는 장기간 사용할 수 있으며,일반적으로 소매 포장 내용물은 상대적으로 짧은 기간 안에 사용된다. 또한 이들 제품가운데 현재 유효 일자를 표시하고 있는 제품은 거의 없으며,현재 활용 가능한 정보에근거하여 이들 제품에 대해 유효 일자를 요구함에 따라 발생하는 비용이 타당하다고 보지않는다.

354. After reviewing the comments from individual consumers, the Commissioner believes that some private citizens misunderstood the applicability of expiration dating for all drug products and believed that the requirement for expiration dating will extend to drugs dispensed by a pharmacist on the written order or prescription of a physician. Section 503 of the act specifies the kind of information that must be supplied by the pharmacist to the consumer regarding the prescription drug. While the Commissioner has found that a number of pharmacists voluntarily indicate an expiration date on the prescription drug container given to the patient, such transfer of information is not required by law and, until the subject regulations are in effect, such expiration information will not be available to pharmacists for all prescription drug products. The Congress is now considering bills to amend the act to provide for expiration dating on all prescription drugs dispensed to consumers. The agency supports such legislative proposals.

소비자 의견을 검토한 결과, 일부 시민은 모든 의약품의 유효 일자 설정 기준을 오해하고 있으며, 의사의 지시나 처방에 근거하여 약사가 조제하는 의약품까지도 그 기준이 확대적용되는 것으로 생각하고 있음을 알게 되었다. 법 섹션 503은 처방약과 관련하여 약사가 소비자에게 제공해야 하는 정보의 종류를 규정하고 있다. 많은 약사가 환자에게 주는 처방 의약품 용기에 유효 일자를 자발적으로 표시하고 있으나, 그와 같은 정보 제공은 법적으로 요구되는 것이 아니며, 부속 규정이 발효되기 전에는 모든 처방 의약품에 대한 그와 같은 유효 일자 정보를 약사가 확보할 수는 없다. 소비자에게 조제되는 모든 처방 의약품에 유효 일자를 표시하도록 요구하는 법률 개정안이 현재 의회에서 심의되고 있다. FDA는 이 개정안을 지지한다.

355. Several comments opposed the inclusion of expiration dating in CGMP regulations on the ground that the misbranding section of the act, section 502 and,



in particular paragraph (h) of that section, provides for expiration dating to the exclusion of the adulteration section, section 501, especially paragraph (a)(2)(B) relating to CGMP regulations. Further comment was that regulations issued under section 502(h) of the act are subject to the administrative provisions of section 701(e) of the act, which includes provisions for a public hearing if requested.

CGMP 규정에 유효 일자 기준을 포함시키는 것에 반대한 의견이 많았는데, 법의 부정 표시 섹션(섹션 502와 특히 이 섹션 (h))에 따르면 유효 일자는 CGMP 규정과 관련된 불량의약품 섹션(섹션 501, 특히 (a)(2)(B))의 면제 대상이라고 주장했다. 또한 법 섹션 502(h)에 의거하여 발행된 규정은 요청이 있는 경우에 공청회를 개최할 수 있도록 한 조항을 포함하는 법 섹션 701(e) 행정 절차 조항의 대상이 된다고 주장한 의견도 있었다.

The Commissioner rejects these arguments. No paragraph of section 502 of the act expressly refers to expiration dating. Paragraph (h) of section 502 describes products liable to deterioration and the packaging and labeling that may be necessary to minimize such deterioration. Although expiration dating might be considered implicit in this paragraph, the Commissioner does not find any basis for concluding that only labeling referred to in paragraph (h) of section 502 of the act can be required to carry dated labeling, or that the only statutory authority for FDA to enforce expiration dating is under this paragraph. He notes, for example, that where expiration dating is required by an official compendium such as U.S.P. or N.F., FDA has authority to enforce this requirement under paragraph (g) of section 502. Section 502(a)(2)(B) of the act clearly provides to FDA broad authority to assure the quality, purity, identity, and strength of drug products at least through the time of dispensing to patients or sale to consumers. The determination of stability of a drug product and the reporting of this information through an appropriate expiration date are an integral part of the assurance of drug quality.

이 주장을 받아들일 수 없다. 법 섹션 502에 유효 일자를 명확히 언급한 조항은 어디에도 없다. 섹션 502(h)는 품질이 저하되기 쉬운 제품을 설명하면서, 그와 같은 품질 저하를 최소화하는데 필요할 수 있는 포장과 라벨링을 제시하고 있다. 이 절에 유효 일자가 암시적으로 내포되어 있을 수 있지만, 법 섹션 502(h)의 라벨링 자재에만 일자를 기재해야 하거나 유효 일자를 요구하는 FDA의 법적 권한이 이 절에 의한 것이라고 볼 근거는 어디에도 없다. 예를 들어 USP나 NF 같은 공식 공정서가 유효 일자를 요구하는 경우, FDA는 섹션 502(g)에 의거하여 이 기준을 강제할 권한을 갖는다. 법 섹션 502(a)(2)(B)는 적어도 조제 시점부터 환자까지, 또는 소비자 판매까지 의약품의 품질, 순도, 확인, 함량을 보증할 광범위한 권한을 FDA에게 명확히 부여하고 있다. 의약품의 안정성 결정과 적절한 유효 일자를 통한 이 정보의 제공은 의약품 품질 보증의 핵심적인



부분이다.

356. A number of comments opposed expiration dating specifically for over-the-counter drug products. The arguments were primarily that: (1) Many OTC drugs are extremely stable and that expiration dating is of little value for products whose stability can be measured in terms of many years; and (2) that any required expiration dating for OTC drug products should coincide with final regulations developed under the current OTC drug review process. In the latter case, comments expressed concern that labeling changes required by expiration dating and probable labeling changes and formulation changes required at a later date under final OTC drug review regulations would be an unfair burden on manufacturers.

OTC 의약품의 유효 일자 설정을 반대한 의견이 많았다. (1) 많은 OTC 의약품이 매우 안정하며 안정성을 몇 년 동안 확인할 수 있는 제품인 경우에 유효 일자는 거의 가치가 없고 (2) OTC 의약품의 유효 일자 설정 기준은 현재의 OTC 의약품 심사 절차에 따라 개발되고 있는 최종 규정과도 일치해야 한다고 주장했다. 특히 두 번째 주장과 관련하여, 최종 OTC 의약품 심사 규정에 의거하여 나중에 요구되는 라벨링 자재 변경 및 제제 변경과 유효 일자 설정에 의해 요구되는 라벨링 자재 변경은 제조업체에게 부당한 부담을 줄 수 있다는 우려를 표시했다.

The Commissioner notes that he has already discussed in paragraph 353, the interim enforcement policy regarding human OTC drug products that are stable and marketed without dosage limitations. But he sees no valid reason for separating requirements for drug expiration dating for prescription drug products and most OTC drug products. The Commissioner recognizes that firms should ordinarily be free to select any expiration date that falls within the documented stability period, and the regulations permit manufacturers to use any expiration date that is supported by appropriate stability data. Even if a manufacturer knows that the active ingredient of its drug product is stable for 20 or 30 years, without expiration dating it is unlikely that the user of the drug product is going to know this information. The Commissioner believes that expiration dating will be more than marginally beneficial to consumers even for drugs that are unusually stable. First, it will reinforce pharmacist and consumer confidence in the product, and thus will avoid unnecessary disposal and replacement of old but not outdated drug products. Second, it will prevent confusion for drug dispensers and probably consumers that would naturally occur in a system where some, but not all, products carried



expiration dating.

353번 항목에서 안정하며 용량 제한 없이 시판되는 사람 OTC 의약품과 관련한 임시 방침을 이미 설명했다. 하지만 의약품 유효 일자 기준과 관련하여 처방 의약품과 대다수 OTC 의약품을 구분하여 적용할 타당한 이유를 찾을 수 없다. 업체는 문서화된 안정성 기간 안에서 자유롭게 유효 일자를 설정할 수 있으며, 적절한 안정성 데이터로 뒷받침되는 유효 일자를 제조업체가 사용하도록 규정에서 허용하고 있다. 의약품의 활성 성분이 20년이나 30년 동안 안정함을 제조업체가 알고 있더라도, 유효 일자를 정하지 않으면 그 의약품 사용자는 이 정보를 알 방법이 없다. 비정상적으로 안정한 의약품이더라도, 유효 일자 표시는 소비자에게 도움이 되리라 생각한다. 첫째, 약사와 소비자의 제품에 대한 신뢰를 높이고, 그에 따라 오래되었지만 품질이 저하되지 않은 의약품을 불필요하게 처분하고 새 것으로 교체하는 것을 피할 수 있다. 둘째, 전부가 아니라 일부 제품에만 유효 일자를 표시했을 때 발생할 수 있는 의약품 조제자와 소비자의 혼란을 예방할 수 있다.

The Commissioner sees no undue burden on manufacturers in requiring expiration dating of over-the-counter drug products prior to final OTC drug monographs. The Commissioner notes that a wide variety of methods for expiration dating of drug products are available and that many of these methods do not require changes or reprinting of labels. If formulation changes are required as a result of a final OTC drug monograph, the regulations in 211.166 provide for development of tentative expiration dates. Since the expert OTC advisory review panels will not be considering the expiration dating of OTC drugs as a routine matter in their deliberations, the Commissioner sees no valid reason for further delaying expiration dating for most OTC drug products.

최종 OTC 의약품 모노그래프가 나오기 전에 OTC 의약품의 유효 일자 설정을 요구한다고 해서 제조업체에 부당한 부담이 되리라 생각하지 않는다. 의약품의 유효 일자를 설정하는 방법이 다양하며, 대개는 라벨의 변경이나 재인쇄를 요구하지 않는다. 최종 OTC 의약품 모노그래프의 결과로 제법 변경이 필요하다면, 211.166에 의거하여 임시 유효 일자를 설정할 수 있다. OTC 전문가 자문 심사 위원회는 심사 과정에서 OTC 의약품의 유효 일자를 검토하지 않으므로, 대다수 OTC 의약품의 유효 일자 적용을 지연시킬 타당한 이유는 없다고 본다.

357. Comment was received from the American Homeopathic Medical Association, representing the views of various aspects of homeopathic medicine, including manufacturers of homeopathic drug products, specifically requesting an exemption from the proposed requirement of expiration dating and related stability testing for their products. The basis for the request is that homeophatic drugs



characteristically contain such extremely small quantities of active ingredients that the finished product cannot be tested by usual analytical methods. Further, because of the theory behind homeopathic medicine, regard for determining the specific level of active ingredient and the normal measures of stability are inappropriate.

동종요법 의약품 제조업체를 포함하여 동종 요법 의학 분야의 시각을 대표하는 AHMA(American Homeopathic Medical Association)에서 의견이 접수되었는데, 동종요법 의약품에 대한 유효 일자 기준과 관련 안정성 시험 기준의 면제를 요청했다. 동종요법 의약품은 매우 적은 양의 활성 성분을 함유하고 있어, 통상의 분석 방법으로는 최종제품을 시험할 수 없다는 것이 그 요청의 근거였다. 또한 동종 요법 의학의 배경 이론때문에, 특정 수준의 활성 성분 분석과 일반적인 안정성 평가가 적절하지 않다는 것이다.

The Commissioner notes that homeopathic medicine and drugs used for homeotherapeutics are unique and differ substantially from other forms of pharmaceutical products. Previously, the Commissioner has exempted homeopathic drugs from the Over-the-Counter Drug Review (see the FEDERAL REGISTER of May 11, 1972 (37 FR 9464)). Further, homeopathic drugs were excluded from review under the NAS/NRC Drug Efficacy Study Review (DESI) and distributors of homeopathic drugs have not been required to list such drugs under the Drug Listing provision of the act. (Manufacturers, however, are required to register as drug establishments.)

동종 요법 의약품과 동종 요법 치료에 사용되는 약품은 독특하며 다른 종류의 의약품과 큰차이가 있음을 인정한다. OTC 의약품 심사 대상에서 동종 요법 의약품을 제외한 바있다(1972년 5월 11일자 연방관보(37 FR 9464) 참조). 또한 동종 요법 의약품은 NAS/NRC DESI(Drug Efficacy Study Review) 심사에서 배제되며, 동종 요법 의약품 유통업체는 법의 의약품 등재 조항(Drug Listing)에 의거하여 등재할 필요가 없다. (하지만 제조업체는 의약품 시설로 등록해야 한다.)

Because of the unique nature of homeopathic drugs, the Commissioner has reconsidered the value of stability testing and expiration dating for this small class of drug products and concludes the need for expiration dating and complete stability testing, as proposed, are unnecessary in this group. The imprecise nature of determining extremely low levels of active ingredients for each of a large number of attenuations (dilutions) that may be prepared for each drug substance, and the fact that factors such as potency, absorption, bioavailability and other measures of effectiveness do not appear to be applicable to homeopathic drugs, have convinced



the Commissioner that requiring an expiration date for such products would be a burdensome requirement that would not result in any added assurance of drug quality to the user.

동종 요법 의약품의 독특한 특성을 감안하여, 이 클래스에 속하는 의약품에 대한 안정성 시험과 유효 일자 설정의 가치를 다시 검토했으며, 유효 일자 설정과 완전한 안정성 시험은 필요하지 않다는 결론을 내렸다. 약효 성분을 여러 단계 희석하여 조제할 때, 희석단계별로 존재하는 매우 낮은 수준의 활성 성분을 분석하는 것은 본질적으로 부정확하며,역가, 흡수, 생체이용률, 기타 유효성 지표 요소가 동종 요법 의약품에는 적용되지 않는 것으로 보인다는 사실을 고려하여, 동종 요법 의약품의 유효 일자 설정 기준은 지나친부담일 수 있고 의약품 품질을 보증하는 효과도 없다는 생각을 갖게 되었다.

Certain provisions of the proposed stability testing requirements, especially those relating to determining an expiration date, are also inappropriate. On the other hand, some stability information, such as the compatibility of ingredients based on testing or examination and marketing experience, is necessary for this class of drug products. The final regulations are amended in 211.166 by modifying the stability testing requirements for homeopathic drugs.

또한 안정성 시험 기준, 특히 유효 일자 설정 관련 조항도 적절하지 않다. 한편 일부 안정성 정보(예, 시험이나 검사, 판매 경험에 근거한 성분들의 조화성)는 필요하다. 211.166에서 동종 요법 의약품에 대한 안정성 시험 기준을 수정했다.

358. Several comments expressed concern whether small labels of some drug products could accommodate an expiration date. Several other comments raised questions regarding the applicability of the expiration dating to their own specific small-sized products. In one instance, a manufacturer indicated that it would be required to purchase new equipment in order to apply the expiration date to the crimp of the tube for a medicated cream. In another instance a manufacturer indicated that its products were individually packaged in a way that the units stay with an outer packaging until all the individual units are used; it inquired whether each individually wrapped unit was required to bear an expiration date.

일부 의약품은 라벨이 매우 작아 유효 일자를 표시하기 어렵다는 우려를 나타낸 의견이 많았다. 또한 매우 작은 크기의 제품을 생산하는 업체들이 유효 일자 표시와 관련하여 질문을 많이 했다. 예를 들어 약용 크림 튜브의 크림프에 유효일자를 표시하려면 설비를 새로 구입해야 한다는 업체가 있었다. 또한 제품을 개별 포장하며 모든 제품이 사용될때까지 외부 포장은 그대로 유지되는 경우에도, 개별 포장 제품에 유효일자를 표시해야 하는지 질문한 업체도 있었다.



The problem of certain labels being too small to accommodate statements required by FDA has been raised many times in the past. A specific regulation has been issued to address this problem (see 21 CFR 201.100(b)(6)). substantial number of drug products are packaged in a wide variety of containers, with a substantial range of label sizes, yet these often are marked with an expiration date. For example, a number of drug products for use in hospitals are being packaged in "unit dosage" containers that bear all the required information as well as an expiration date. The Commissioner believes that technology and the availability of different methods of placing the expiration date on the immediate container are now at a state where it is reasonable to expect that any drug product package can accommodate an expiration date. There will still be individual situations where it will be necessary to determine whether a particular packaging constitutes a protective or convenience wrap and therefore is not required to bear full labeling, or constitutes the immediate container, and therefore should bear all required labeling including an expiration date. If a packager of drugs has any question regarding this matter, FDA will render an opinion upon request from the packager. The request should be sent to Advisory Opinions Branch (HFD-35), Bureau of Drugs, Food and Drug Administration, 5600 Fishers Lane, Rockville, Md. 20857, and should include full information regarding the packaging as well as examples of the packaging materials and labeling.

FDA가 요구하는 문구를 다 표시하기에 너무 작은 라벨과 관련된 문제는 과거에도 여러차례 제기되었다. 이 문제를 해결하기 위한 규정이 발행되었다(21 CFR 201.100(b)(6)참조). 현재 많은 의약품이 다양한 용기에 포장되고 라벨 크기도 매우 다양하지만, 대개유효 일자를 표기하고 있다. 예를 들어 병원에서 사용되는 많은 의약품은 "단위 용량"용기에 포장되고 있는데, 여기에 모든 필요 정보와 유효 일자가 표시된다. 기술이 발달하고직접 용기에 유효일자를 표시하는 다양한 방법이 나와 있어, 의약품 포장에 유효 일자를표시할 수 있으리라고 생각된다. 하지만 특정 포장재의 목적이 보호용 또는 편의성을 위한것이므로 전체 표시 사항을 기재할 필요가 없는 경우가 있고, 직접 용기에 해당되어 유효일자를 포함해 필요한 모든 정보를 표시해야 하는 경우도 있다. 이와 관련하여 문의할사항이 있으면, 업체의 요청에 따라 FDA가 의견을 제시할 것이다. 문의 사항은 AOB(Advisory Opinions Branch, HFD-35)로 제출하며, 이때 포장 자재 및 라벨링 자재견본과 포장에 대한 충분한 정보를 제출하기 바란다.

359. One comment expressed concern that the presence of an expiration date on small containers may serve only to detract from the conspicuousness of other



information, including warnings and dosage recommendations.

작은 용기에 유효 일자를 표시하면, 다른 정보(주의 사항 및 용법 용량 포함)에 대한 관심이 떨어질 수 있다는 우려를 표시한 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner rejects this argument. The practicality and advisability of requiring specific items of information on the immediate container must always be evaluated in light of whether it might compromise or obliterate the value of entire labeling of the immediate container. The Commissioner finds that a uniformly short statement of an expiration date will not interfere with the conspicuousness of other required information. Further, the Commissioner finds that there is no practical alternative to convey expiration dating information other than to place it on the immediate container.

이 주장에 동의할 수 없다. 직접 용기에 특정 정보를 표시하도록 한 기준의 실용성과 적합성을, 그러한 표시가 직접 용기의 전체 표시 사항의 가치를 훼손 또는 상실시킬 수 있는지 여부와 연계하여 평가해야 한다. 유효 일자를 간단하게 표시하는 것이 다른 필요 정보의 명확성을 훼손한다고 생각하지 않는다. 또한 유효 일자를 직접 용기에 표시하는 것 이외에는, 유효 자 정보를 제공하는 다른 대안은 없다고 본다.

360. Several comments were received regarding the need for expiration dating of cylinders of compressed medical gases. One comment noted that expiration dating of these drug products would not benefit the patient.

압축 의료용 가스 실린더에 유효 일자를 표시할 필요가 있는지 질문한 의견이 다수 있었다. 이러한 의약품은 유효 일자를 표시해도 환자에게 도움이 되지 않는다고 지적한 의견이 한 건 있었다.

The value of imparting stability information to consumers or to those who dispense drug products has been discussed previously. As stated earlier, the Commissioner cannot agree that expiration dating of most drug products would not benefit the user, whether or not the patient is personally aware of the expiration date. The Commissioner sees no justification at this time for exempting compressed medical gases from the requirement of expiration dating.

소비자 또는 의약품을 조제하는 사람에게 안정성 정보를 제공하는 것의 가치는 앞에서도 설명했다. 환자 개개인이 유효 일자를 인지하건 못하건, 대다수 의약품의 유효 일자 표시가 사용자에게 도움이 되지 않으리라는 주장에 동의할 수 없다. 압축 의료용 가스만 유효 일자 표시 기준의 면제가 타당하다고 생각하지 않는다.



361. One comment objected to expiration dating of OTC drug products such as absorbent cotton, gauze bandages, eye pads, triangular bandages, cotton balls, and surgical gauze. The comment was that these products last indefinitely and that some of these products, dating back from World War I, are being sold and are perfectly satisfactory. Another comment expressed an opinion that, with regard to expiration dating, all attention seems to be focused on the stability of the drug formulation. The comment concluded that other factors, such as packaging and storage conditions, must contribute to the determination of an appropriate expiration date.

탈지면, 붕대, 안대, 삼각건, 면봉, 수술용 거즈 등 OTC 의약품의 유효 일자 표기에 반대한 의견이 한 건 있었다. 이들 제품은 무한정 지속되고 이 가운데 일부는 1차 세계대전 전부터 판매된 것으로 아무 문제가 없다는 이유였다. 또한 유효 일자와 관련하여 의약품 조제물의 안정성에만 모든 관심이 집중되어 있는 것 같다는 의견도 있었다. 다른 요소(예, 포장 및 보관 조건)도 적절한 유효 일자 결정에 기여한다는 것이다.

The Commissioner notes that these comments, apparently from opposite points of view, illustrate his concern that all persons should understand that there are other factors to be considered besides the stability of a specific active ingredient in determining a suitable expiration date; these include the stability of the inactive ingredients, the interaction of active and inactive ingredients, the manufacturing process, the dosage form, the container closure system, the conditions under which the drug product is shipped, stored, and handled by wholesalers and retailers, and the length of time between initial manufacture and final use. For example, the period of time in which the sterility of a drug product can be assured may be substantially less than the inherent stability of the active ingredient. Thus, the expiration date for a sterile drug product may have a different basis than that for a nonsterile drug product of the same active ingredient. Container closure systems or tablet coatings, for example, may increase or decrease the shelf life of the drug product. Therefore, as mentioned earlier, a number of factors must be taken into account in considering a drug product's stability. The Commissioner also notes that articles such as cotton, gauze, bandages, and eye pads are now considered devices and will be handled under the Medical Device Amendments of 1976 and are no longer subject to these CGMP regulations. Expiration dating for certain kinds of medical devices is now under consideration by FDA.

적합한 유효 일자를 결정하는데 있어서 특정 활성 성분의 안정성 이외에도 고려해야 할다른 요소가 있음을 모든 사람이 이해해야 한다는 사실을, 이들 의견이 다른 관점에서 잘



보여 주었다고 생각한다. 비활성 성분의 안정성, 활성 성분과 비활성 성분의 상호작용, 제조 공정, 제형, 용기 마개 시스템, 의약품의 운송, 보관, 그리고 도매업체 및 소매업체의 취급 조건, 그리고 최초 제조 시점과 최종 사용 시점 사이의 기간 등이 안정성에 영향을 주는 요소이다. 예를 들어 의약품의 무균성이 보증될 수 있는 기간은 활성 성분의 내재적 안정성보다 실질적으로 짧을 수 있다. 그러므로 동일 활성 성분으로 제조되는 무균 의약품의 유효 일자는, 비무균 의약품과는 다른 근거로 설정될 수 있다. 예를 들어 용기마개 시스템이나 정제 코팅은 의약품 유효 기간을 늘리거나 줄일 수 있다. 그러므로 앞서설명한 바와 같이, 의약품 안정성을 검토할 때는 많은 요소를 고려해야 한다. 또한 솜, 거즈, 붕대, 안대 등의 물품은 현재 의료기기로 간주되어 1976년 의료기기법에 의거해취급되므로, CGMP 규정의 대상이 되지 않는다. 특정 의료기기의 유효기간 설정 기준을 FDA가 현재 검토하고 있다.

362. Several comments recommended that FDA consider requiring that expiration dates fall within the same 1 or 2 months of every calendar year. For example, it was suggested that all drug products bear an expiration date that would end in January (or January and July) of the calendar year for which the manufacture has established a date of expiration. The comments indicated that such a procedure would not interfere with establishing dating periods in multiples of 6 months or 1 year and would allow persons who need to make inventories of drug product stocks to easily survey such stocks for outdated drug products.

해마다 같은 달을 한두 개 정하고 유효 일자를 여기에 맞추도록 하는 방안을 고려할 필요가 있다고 제안한 의견이 다수 있었다. 예를 들어 해마다 1월(또는 1월과 7월)에 유효 일자가 끝나는 것으로 하고 거기에 맞추어 모든 의약품의 유효 일자를 표시하도록 하자는 것이다. 이렇게 하면 6개월이나 1년 단위로 유효 일자를 설정하는데 문제가 없고, 의약품 재고관리 관련자들도 유효 일자가 지난 의약품을 용이하게 관리할 수 있으리라는 것이다.

While the Commissioner sees merit in a provision that would allow all outdated products to be readily identified and removed only once or twice annually, he believes that such a requirement would not be justified at this time. Manufacturers may use an expiration dating scheme that will provide an appropriate uniform expiration cutoff date to facilitate inventory control over outdated drug products in the channels of distribution. The Commissioner will further consider utility and currency of such a practice and whether future regulations would be appropriate.

유효 일자가 지난 의약품을 일년에 한두 번만 용이하게 파악하여 정리할 수 있도록 하자는 안은 장점이 있다고 생각하지만, 그러한 기준을 제시할 타당한 이유는 없다고 생각한다. 제조업체가 적절하면서도 통일적인 유효 기간 설정 방식을 채택하여, 유통 채널에 있는



의약품의 재고를 용이하게 관리하는 방법도 있을 수 있다. 그러한 방안의 효용성과 보편화가능성, 그리고 앞으로 그런 규정의 채택 가능성을 더 검토할 생각이다.

363. Several comments spoke to the issue of a maximum expiration date, such as 5 years, about which the Commissioner had requested information and data that would establish whether any fixed maximum arbitrary date is in the best interest of the consumer. Most comments expressed strong opposition to a fixed maximum expiration date. One such comment expressed the view that a maximum expiration dating period would discourage development of improved stability formulations and packaging. Another comment, which supposed that a 5-year dating period is generally acceptable to the pharmaceutical industry, recommended that such maximum expiration dating period be adopted with provisions that the time period could be extended on the basis of adequate data. This same comment suggested that an advantage of a maximum expiration date would be to limit the length of time the drug product is not under the control of the manufacturer. The time limit would reduce the possibility of damage by environmental agents, adverse changes in packaging materials, and obsolete labeling.

최대 유효 기간(예, 5년) 문제와 관련하여, 고정된 최대 기간 설정이 소비자의 이익에 도움이 될지 결정하는데 필요한 정보와 데이터를 요청한 것에 대하여 여러 의견이 있었다. 최대 유효기간 고정에 대하여 강하게 반대한 의견이 많았다. 최대 유효기간 설정은 안정성이 개선된 제제와 포장의 개발을 억제할 수 있다는 견해를 제시한 의견도 한 건있었다. 또한 5년 유효기간은 일반적으로 제약업계가 수용 가능하다고 하면서, 적절한데이터에 근거하여 기간을 연장할 수 있다는 조항과 함께, 그와 같은 최대 유효기간을 채택하자고 제안한 의견도 있었다. 아울러 최대 유효기간 설정은 의약품이 제조업체의 관리상태에 있지 않는 기간을 제한하는 효과도 있다는 의견을 제시했다. 또한 최대 유효기간설정은 환경 요소에 의한 훼손, 포장재의 부정적 변화, 낡은 라벨링 자재 등의 문제를 감소시킬 것으로 보았다.

The Commissioner advises that his request, appearing in the preamble to the February 13, 1976, proposal, for information and data showing that the establishment of an arbitrary date (5 years or any other time period) is in the interest of the consumer, resulted in generally unfavorable comments and no information or data to support public interest in a maximum expiration date, either by consumers or industry. Therefore, the Commissioner concludes that he has insufficient information at this time to find that setting a specific maximum expiration dating period is suitable or desirable for drug products.



일정한 유효 기간(5년 등) 설정이 소비자에게 이익이 됨을 보여 주는 정보와 데이터를 요청한 것에(1976년 2월 13일자 전문) 전반적으로 부정적인 의견이 많았고, 최대 유효기간 설정에 대한 정보나 데이터를 소비자와 업계가 전혀 제출하지 않았다. 그러므로 최대 유효기간 설정이 의약품에 적합하거나 바람직하다는 정보가 현재는 충분하지 않다는 결론을 내렸다.

364. A number of comments objected to the word "statistically" or the phrase "statistically validated" used in 211.137(a) in reference to the use of a "statistically validated expiration date determined by appropriate stability test." The arguments were that for some drug products the expiration period is established based on characteristics or attributes (e.g., color of tablets) which are subjective and not amenable to statistical analysis. For new drug products, stability data may be quite limited and there are insufficient data for meaningful statistical analysis. In such cases, a manufacturer stated, expiration dates are conservatively assigned. Another comment indicated that statistical validation is duplicative and open to dispute in interpretation. Several comments indicated that they were unsure as to what was required for statistical validation. Another comment explained that expiration dates are currently derived from actual stability tests involving the use of accelerated stability tests. The comments said that such accelerated stability tests do not need to be statistically validated as long as there is adequate justification for use of the conversion factors that relate the conditions of the study to labeled conditions. Another comment said the use of statistics to derive an expiration date is only one of many ways that a valid expiration date can be obtained. comments on this paragraph suggested deletion of the word "statistically" or the phrase "statistically validated." Several comments suggested revised wording to incorporate the phrases "appropriate expiration date" or "statistically or mathematically validated date."

211.137(a)의 "적절한 안정성 시험을 통해 결정된, 통계적으로 밸리데이션된 유효 일자"에서 "통계적으로" 또는 "통계적으로 밸리데이션된"이라는 표현에 이의를 제기한 의견이 많았다. 통계적 분석을 거치지 않고, 주관적인 특성이나 특징(예, 정제의 색상)에 근거하여 유효기간을 설정하는 의약품도 있다고 주장했다. 신약인 경우에 안정성 데이터가 상당히 제한적이어서 유의미한 통계 분석을 하기에는 데이터가 충분하지 않을 수도 있다는 것이다. 그러한 경우에 유효기간은 보수적으로 정한다고 했다. 또한 통계적 밸리데이션은 중복되는 것이고 해석에 논란이 있을 수 있다는 의견도 있었다. 통계적 밸리데이션을 어떻게 해야 할지 모르겠다는 의견도 많았다. 그리고 가속 안정성 시험 등 실제 안정성 시험을 통해 유효 기간을 도출한다고 설명한 의견도 있었다. 그와 같은 가속 안정성 시험은,



시험 조건과 표시 조건을 연계시키는 전환 계수가 타당하면, 통계적 밸리데이션은 필요하지 않을 것이라고 했다. 또한 통계적 방법에 의한 유효 기간 도출은 유효 기간을 정하는 많은 방법 가운데 하나에 불과하다고 주장한 의견도 있었다. "통계적으로" 또는 "통계적으로 밸리데이션된"을 삭제하자는 의견이 대다수였다. "적절한 유효 일자" 또는 "통계적으로 또는 수학적으로 밸리데이션된 유효 일자"라는 표현으로 수정하자는 의견도 많았다.

The Commissioner finds that 211.166 on stability testing, which has been modified in the final regulations, contains the requirements that are the basis for establishing an expiration date. An appropriate expiration date, determined in conformance with the provision of 211.166, will meet the requirements of 211.137; therefore, the statistical validation requirement is not necessary to 211.137. The final regulation has been revised to clarify this issue.

안정성 시험에 관한 211.166(최종 규정에서 수정)에는 유효 일자 설정의 근거가 되는 기준이 포함되어 있다. 211.166에 의거하여 설정된 적절한 유효 일자는 211.137의 기준을 충족할 것이다. 그러므로 통계적 밸리데이션 기준은 211.137에 필요하지 않다. 이러한 부분을 명확히 하는 방향으로 최종 규정을 수정했다.

365. Several comments suggested that the 6-month delayed effective date proposed by the Commissioner was insufficient to allow accumulation of the necessary data to determine appropriate expiration dates. Several firms suggested a 3-year delayed effective date for this requirement; another suggested a 2-year delayed effective date. Another firm indicated that it was common industry practice to allow a 3- to 5-percent seasonal return and redistribution of OTC products. This firm requested provisions in the regulations to allow for such redistribution from inventory of drug products that do not bear expiration dates.

6개월 유예 시행은 적절한 유효 일자 설정에 필요한 데이터를 축적하는데 충분하지 않다는 의견이 많았다. 이 기준에 대하여 3년 유예를 제안한 회사가 다수 있었고, 2년 유예를 요구한 회사도 있었다. OTC 제품은 3-5% 수준의 계절적 반품 및 재유통을 허용하는 것이 일반적인 업계 방식이라고 지적한 회사도 있었다. 유효 일자를 표시하지 않는 의약품은 재고를 다시 유통할 수 있도록 해야 한다고 요구했다.

The Commissioner believes that the industry has been on notice concerning expiration dating for a number of years and should have data developed under the basic stability requirements that have been in effect since 1963. Because of such general widespread knowledge and the "state of the art" regarding expiration dating, a 6-month delayed effective date in adopting this requirement should be an



adequate transitional period in which to establish expiration dating procedures. To allow distribution (or redistribution) of labeled stocks, however, the expiration dating required by these regulations shall not apply to stocks of drug products that have been labeled prior to the effective date of these regulations.

유효 일자와 관련한 이야기를 몇 년 전부터 했으며, 1963년부터 시행된 기본 안정성 기준에 의거하여 그러한 데이터를 갖추었어야 한다고 생각한다. 유효 일자와 관련한 그와 같은 널리 확산된 지식과 현재의 기술 수준을 감안하면, 이 기준의 채택 시에 6개월 유예 기간을 두는 것은 유효 일자 설정 절차를 확립하는 경과 기간으로 적절하다고 본다. 하지만 라벨 부착 재고의 유통(또는 재유통)을 허용하기 위해, 이 규정에서 요구하는 유효 일자 기준을 이 규정의 시행 일자 이전에 라벨 작업이 완료된 의약품 재고에는 적용하지 않는다.

366. One comment said 211.137(a) and 211.166 are inconsistent in that 211.166 permits the use of tentative expiration dates based on accelerated studies combined with basic stability information.

211.166은 가속 시험과 기초 안정성 정보에 근거하여 임시 유효 기간을 설정할 수 있도록 허용하고 있다는 점에서, 211.137(a)와 211.166은 서로 모순된다는 의견이 한 건 있었다.

In revising 211.137 in response to other comments, the Commissioner has included a specific reference in 211.137(a) to 211.166. As codified, 211.137 clearly refers to the use of appropriate stability tests and stability studies described in 211.166. Thus, the Commissioner now sees no possible contradiction in these two sections. 기타 의견도 감안하여 211.137을 수정하면서 211.137(a)에서 211.166을 언급하기로 했다. 211.166에 기술된 적절한 안정성 시험 결과를 활용하도록 211.137에 명확히 규정했다. 그러므로 이 두 섹션이 이제는 서로 모순되지 않는다고 본다.

367. Several comments objected to the introductory phrase "to assure" in 211.137(a). The comments were that the phrase is an impossible restraint and that an expiration date cannot "assure" that a drug meets identity, strength, quality, and purity standards.

211.137(a)의 "to assure"에 이의를 제기한 의견이 많았다. 이 구절은 불가능한 것을 요구하며, 유효 일자는 의약품이 확인, 함량, 품질, 순도 기준을 충족한다고 "보증"할 수 없다는 것이다.

The Commissioner cannot agree with these comments. In common usage, the word "assure" implies a confidence that can reasonably be expected. The purpose of expiration dating is to inform users of the drug product that they can reliably



expect that the product meets the professed standards of identity, strength, quality, and purity at the time of actual use.

이 의견에 동의할 수 없다. 일반적으로 "보증하다(assure)"는 합리적으로 예상할 수 있는 신뢰성을 의미한다. 유효 일자의 목적은 제품이 실제로 사용되는 시점에 지정 확인, 함량, 품질, 순도 기준에 부합한다고 합리적으로 예상할 수 있는 의약품임을 사용자에게 알려 주는데 있다.

368. One comment suggested that 211.137(a) should provide that adherence to dating periods in approved new drug applications (NDA's) would constitute compliance with this section.

승인 받은 NDA 문서의 기간을 준수하면 이 섹션의 기준도 준수하는 것이 된다는 점을 211.137(a)에 명시하자는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner believes that it is unnecessary for the regulations to specify that adherence to dating periods in approved NDA's would constitute compliance with 211.137(a). Dating periods for products covered by approved NDA's are based on stability data submitted as part of the NDA's. These stability data have generally come from testing programs that fulfill the requirements of 211.166. If so, then such data also fulfill the requirements of 211.137(a). If not, the NDA probably was approved many years ago and new testing, using more sophisticated techniques, is appropriate. For such products, the new CGMP requirements should not be and are not met by the approved NDA, and testing complying with 211.166 is required. 승인 받은 NDA의 기간을 준수하면 211.137(a)의 기준을 준수하는 것이 된다고 명시할 필요는 없다고 생각한다. 승인 받은 NDA의 대상이 되는 제품의 기간은 NDA의 한 부분으로 제출된 안정성 데이터에 근거한다. 이 안정성 데이터는 일반적으로 211.166의 기준에 따른 시험 프로그램의 결과물이다. 그렇다면 그 데이터도 211.137(a)의 기준을 충족하게 된다. 그렇지 않다면 NDA는 오래 전에 승인 받은 것일 수 있고, 보다 정교한 기법으로 시험을 새로 하는 것이 적절하다. 그러한 제품이라면 새로운 CGMP 기준은 승인 받은 NDA로 충족될 수 없으며, 211.166에 부합하는 시험이 필요하다.

369. Several comments recommended that 211.137(a) be revised to include a statement to the effect that a drug product would not be required to bear an expiration date if it is determined on the basis of appropriate stability tests and on distribution and consumer usage patterns that the product will be consumed before significant deterioration occurs.

적절한 안정성 시험과 유통 및 소비자 사용 패턴에 근거하여, 의약품이 중대한 품질 저하가



발생하기 전에 소비된다고 판단되면, 의약품에 유효 일자를 표시할 필요가 없다는 문구를 포함하는 식으로 211.137(a)를 수정해야 한다는 의견이 다수 있었다.

The Commissioner notes that he has considered stability and consumer usage patterns in establishing the interim enforcement policy discussed in paragraph 353 of this preamble. But he does not agree that the suggested revision would be suitable for all drug products, namely, prescription drug products and OTC drug products with dosage limitations. Such provision would ignore a basic principle of expiration dating--that the manufacturer furnish information to reduce the chances of outdated drug products being consumed. The Commissioner does not think it is realistic to assume that every unit of a drug product will be consumed within a specific period of time, notwithstanding the considerable experience many manufacturers have regarding distribution and consumer use Information regarding distribution and consumer use patterns, however, will serve to assist manufacturers to estimate the quantity and duration of stability information that would be worth developing; that is, if a supplier is confident that more than 90 percent of a product is out of the distribution chain in 3 years, the supplier may not wish to incur the expense of establishing a 5-year stability for the product and labeling it with a 5-year expiration date.

이 전문의 353번에서 설명한 임시 방침을 정할 때, 안정성과 소비자 사용 패턴을 검토했다. 하지만 위의 제안은 모든 의약품, 즉 용량 제한이 있는 OTC 의약품과 처방 의약품에 적합하다고 생각하지 않는다. 그러한 방식은 유효 기간 설정의 기본 원칙(기한이 지난 의약품이 소비될 가능성을 줄이기 위하여 제조업체가 정보를 제공한다)을 무시하는 것이다. 지금까지의 유통 및 소비자 사용 패턴과 관련된 많은 경험에도 불구하고, 모든 의약품이 지정 기간 안에 소비되리라고 가정하는 것은 현실적이지 않다고 생각한다. 하지만 유통 및 소비자 사용 패턴 관련 정보는 제조업체가 확보할 필요가 있는 안정성 정보의 양과 기간을 추정하는데 도움이 될 것이다. 90% 이상의 제품이 3년 안에 유통 체인에서 없어진다고 확신한다면, 그 공급업체는 그 제품에 대하여 5년 안정성을 확립하고 유효 기간을 5년으로 표시하느라 비용을 지출하지 않을 것이다.

370. Some comments said proposed 211.137(b) was somewhat redundant when viewed in light of paragraphs (a), (c), and (e) of this section. The comments also recommended that if paragraph (b) were retained, the references to appropriate statistical analysis should be deleted. One comment recommended that paragraph (b) be revised to include mathematical use as well as statistical analysis. Another comment stated that the phrase "readily available data" should be further defined.



211.137의 (a), (c), (e)를 생각하면, (b)는 중복되는 것이라는 의견이 일부 있었다. 또한 (b)를 유지한다면, 적절한 통계 분석에 관한 부분을 삭제해야 한다고 했다. 통계적 분석과 수학적 사용을 포함하도록 (b)를 수정하자는 의견도 있었다. 또한 "용이하게 활용 가능한데이터"의 의미를 더 자세히 할 필요가 있다는 의견도 있었다.

The Commissioner finds that with minor editorial differences the essential provisions of this paragraph also appear elsewhere in 211.137. Therefore, he has decided that the proposed 211.137(b) will be deleted.

경미한 편집 차이를 감안하면, 이 절의 기본 사항은 211.137의 다른 부분에도 있다고 판단되어, 211.137(b)를 삭제하기로 했다.

371. A number of comments objected to the provisions of proposed 211.137(c) (recodified as 211.137(b) in the final regulation), specifically suggesting that drug products suitable for storage at room temperature not be required to bear appropriate storage conditions on the labeling.

211.137(c)(최종 규정의 211.137(b))에 반대한 의견이 많았는데, 실온에서 보관하기에 적합한 의약품은 적절한 보관 조건을 라벨링 자재에 표시할 필요가 없다는 것이다.

The intent of proposed 211.137(c) is to relate expiration dates to any storage conditions determined by the manufacturer of a drug product to be important and thus stated in the labeling. A manufacturer may conclude that the expected normal handling conditions of the drug product do not require specific labeling instructions, or the manufacturer may elect to include any special handling or storage instructions to preserve the product's stability. An editorial change in the final regulation clarifies that storage instructions are not required in every instance. 중요하기 때문에 라벨링 자재에 명시할 필요가 있다고 의약품 제조업체가 판단한 보관조건과 유효 일자가 연관이 있어야 한다는 것이 211.137(c)의 취지이다. 제조업체는 예상되는 정상적인 의약품 취급 조건인 경우에 라벨링 자재에 구체적인 사항을 기재할 필요가 없다고 정하거나, 제품의 안정성을 보존하기 위하여 특별 취급 또는 보관 정보를 포함시키기로 선택할 수도 있다. 최종 규정에서 일부 문구를 수정하여, 모든 경우에 보관 정보가 필요한 것은 아니라는 점을 명확히 했다.

372. One comment suggested that when proposed 211.137 (d) and (e) are read in conjunction with 201.17, it is obvious that expiration dates are required only for labeling described in 201.17 and therefore package inserts are excluded. The comments suggested that the language in the section be revised to specifically



exclude package inserts from a requirement to bear expiration dates.

211.137(d)와 (e)를 201.17과 연계하여 읽으면, 201.17에 기술된 라벨링 자재에만 유효 일자가 필요하므로 포장 인서트는 제외된다는 의견이 한 건 있었다. 이 섹션의 문구를 수정하여, 포장 인서트는 유효 일자 표시 기준에서 명확히 제외되도록 하자고 제안했다.

The Commissioner sees no reason that the regulations exclude, by name, package inserts from a requirement to bear an expiration date. The regulations in 201.17 and, by reference, in 211.137, clearly specify which labeling is required to bear expiration information. To designate, by name, the labeling not required to bear such information is impractical because it includes more than the package insert and it is unnecessary and potentially confusing.

포장 인서트를 언급하며 유효 일자 표기 기준에서 제외된다고 규정할 이유는 없다고 본다. 201.17의 규정과 211.137의 규정은, 유효 일자 정보를 표기해야 하는 라벨링 자재가 무엇인지 명확히 제시하고 있다. 그러한 정보를 표시하지 않아도 되는 라벨링 자재를 명확히 언급하는 것은 비현실적이다. 포장 인서트 이외에도 그러한 자재가 있으므로 그렇게 하는 것은 불필요하며 혼란을 줄 수도 있기 때문이다.

373. One comment recommended adding a new paragraph in 211.137, which would provide that in the case of licensed biological drug products, an expiration date, if applicable, either shall be determined by regulations specific for the product involved, or shall constitute part of the product license.

허가 받은 생물학적제제인 경우에 관련 제품에 적용되는 규정에 의해 유효 기간(해당되는 경우)이 결정되거나 유효 기간이 그 제품 허가의 일부를 구성한다는 식의 새로운 절을 211.137에 추가하자는 의견이 한 건 있었다.

The Commissioner cannot adopt this suggestion. A biological drug product should bear an expiration date even if one has not been specifically established for that product either in regulations for the drug product involved or as part of the product license.

이 제안을 채택하지 않았다. 생물학적제제는 해당 의약품에 대한 규정이나 제품 허가의 일부로 그에 대한 유효기간이 구체적으로 설정되어 있지 않더라도, 유효 일자를 표기해야 한다.

