

**16. 우수 생산 절차(Good practices in production)**

- 16.1 *Principle.* Production operations must follow clearly defined procedures in accordance with manufacturing and marketing authorizations, with the objective of obtaining products of the requisite quality.

원칙. 필수 품질 수준의 제품 생산을 목표로 제조 및 판매 허가에 의거하여 명확히 규정된 절차에 따라 생산 작업을 실시한다.

**공통(General)**

- 16.2 All handling of materials and products, such as receipt and cleaning, quarantine, sampling, storage, labelling, dispensing, processing, packaging and distribution should be done in accordance with written procedures or instructions and, where necessary, recorded.

접수 및 세척, 격리 보관, 검체 채취, 보관, 라벨링, 소분, 가공 처리, 포장 및 유통 등 물품과 제품의 모든 취급 업무를 절차 문서나 지시 문서에 따라 실시하고, 필요에 따라 기록한다.

- 16.3 Deviation from instructions or procedures should be avoided as far as possible. If deviations occur, they should be in accordance with an approved procedure. The authorization of the deviation should be approved in writing by a designated person, with the involvement of the QC department, when appropriate.

지시 문서나 절차 문서를 벗어나는 이탈을 최대한 피한다. 이탈이 발생하면 승인된 절차에 따라 처리한다. 이탈 사항을 지정된 자가 문서로 승인하며, 이때 적절한 경우에 QC 부서가 관여한다.

- 16.4 Checks on yields and reconciliation of quantities should be carried out as necessary to ensure that there are no discrepancies outside acceptable limits. 필요에 따라 수율 점검 및 수량 관리를 실시하여 허용 기준을 벗어나는 차이가 있는지 확인한다.

- 16.5 Operations on different products should not be carried out simultaneously or consecutively in the same room or area unless there is no risk of mix up or cross-contamination.

혼입이나 교차 오염 리스크가 없지 않은 경우에는, 동일 작업실 또는 지역에서 동시에 또는 연속으로 다른 제품의 제조 작업을 해서는 안 된다.

- 16.6 At all times during processing, all materials, bulk containers, major items of equipment, and, where appropriate, the rooms and packaging lines being used, should be labelled or otherwise identified with an indication of the product or material being processed, its strength (where applicable) and the batch number. Where applicable, this indication should also mention the stage of production. In some cases it may be useful to also record the name of the previous product that has been processed.

공정 중에는 항상 모든 물품, 벌크 컨테이너, 중요 설비 및 적절한 경우에는 작업실과 포장 라인에, 현재 처리되고 있는 물품이나 제품, 그 함량(해당되는 경우) 및 배치 번호를 알 수 있게 라벨을 부착하거나 다른 방식으로 표시한다. 해당되는 경우에는 생산 단계도 표시한다. 경우에 따라서는 그곳에서 처리된 이전 제품의 명칭을 기록하는 것도 도움이 된다.

- 16.7 Access to production premises should be restricted to authorized personnel. 생산 시설에는 허가 받은 작업자만 접근할 수 있어야 한다.

- 16.8 Normally, non-medicinal products should not be produced in areas or with equipment destined for the production of pharmaceutical products.

일반적으로 의약품 생산 설비를 사용하여 또는 의약품 생산 지역에서 비의약품을 생산해서는 안 된다.

- 16.9 In-process controls are usually performed within the production area. The performance of such in-process controls should not have any negative effect on the quality of the product or another product (e.g. cross-contamination or mix up).

IPC는 일반적으로 생산 지역에서 실시한다. IPC로 인해 해당 제품 또는 다른 제품의 품질에 부정적 영향이 없어야 한다(예, 교차오염 또는 혼입).

#### **생산 시의 교차 오염 및 세균 오염 예방(Prevention of cross-contamination and bacterial contamination during production)**

- 16.10 When dry materials and products are used in production, special precautions should be taken to prevent the generation and dissemination of dust.

Provision should be made for proper air control (e.g. supply and extraction of air of suitable quality).

건조 물품과 제품을 생산에 사용할 때, 먼지의 발생과 유포를 방지하기 위해 특별한 주의 조치를 취해야 한다. 적절한 공기 관리 대책을 구비한다(예, 적합한 품질의 공기 공급 및 배출).

- 16.11 Contamination of a starting material or of a product by another material or product must be avoided. This risk of accidental cross-contamination arises from the uncontrolled release of dust, gases, particles, vapours, sprays or organisms from materials and products in process, from residues on equipment, from intruding insects, and from operators' clothing, skin, etc. The significance of this risk varies with the type of contaminant and of the product being contaminated. Among the most hazardous contaminants are highly sensitizing materials, biological preparations such as living organisms, certain hormones, cytotoxic substances, and other highly active materials. Products in which contamination is likely to be most significant are those administered by injection or applied to open wounds and those given in large doses and/or over a long time.

출발물질이나 제품이 다른 물질이나 제품에 의해 오염되지 않도록 해야 한다. 이러한 우발적인 교차오염 리스크는 작업 중인 물품과 제품, 설비에 남은 잔류물, 외부에서 침입한 곤충, 작업자의 복장과 피부 등에서 먼지, 가스, 증기, 스프레이 또는 생명체가 방출되어 발생한다. 이러한 리스크의 중요성은 오염물의 종류와 오염되는 제품의 종류에 따라 다양하다. 가장 위험한 오염물은 고민감성 물질, 살아있는 생명체 등 생물학적 조제물, 일부 호르몬, 세포 독성 성분, 기타 고활성 물질이 있다. 오염에 의한 파급 영향이 클 것으로 생각되는 제품은, 주사에 의해 투여되거나 노출 상처 부위에 투여되는 제품, 그리고 투여량이 많고 장시간에 걸쳐 투여 되는 제품이다.

- 16.12 Cross-contamination should be avoided by taking appropriate technical or organizational measures, for example:

다음과 같이 적절한 기술적 또는 조직적 조치를 통해 교차오염을 피한다.

- (a) carrying out production in dedicated and self-contained areas (which may be required for products such as penicillins, live vaccines, live bacterial preparations and certain other biologicals);

전용 지역과 자가 컨테이너 지역에서 생산(페니실린, 생백신, 생세균제품, 기타 일부 생물학적제제 등에 필요).

- (b) conducting campaign production (separation in time) followed by appropriate cleaning in accordance with a validated cleaning procedure;

캠페인 생산(시간에 의한 분리)과 밸리데이션된 세척 절차에 따른 적절한 세척 작업 실시

- (c) providing appropriately designed airlocks, pressure differentials, and air supply and extraction systems;

적절한 디자인의 에어록, 차압, 공기 공급 및 배출 시스템.

- (d) minimizing the risk of contamination caused by recirculation or reentry of untreated or insufficiently treated air;

처리하지 않은 공기나 충분히 처리하지 못한 공기의 재유입 또는 재순환에 의해 유발되는 오염 리스크의 최소화.

- (e) wearing protective clothing where products or materials are handled;

제품 또는 물품 취급 지역에서 보호 복장 착용.

- (f) using cleaning and decontamination procedures of known effectiveness;

효과를 알고 있는 청소 및 오염 제거 절차 활용.

- (g) using a "closed system" in production;

"폐쇄식" 생산 시스템 채택.

- (h) testing for residues;

잔류물 시험.

- (i) using cleanliness status labels on equipment.

설비에 청결 상태 표시 라벨 부착.

16.13 Measures to prevent cross-contamination and their effectiveness should be checked periodically according to SOPs.

교차오염 예방 대책과 그 대책의 효과를 SOP에 따라 주기적으로 점검한다.

16.14 Production areas where susceptible products are processed should undergo periodic environmental monitoring (e.g. for microbiological and particulate matter, where appropriate).

민감성 제품을 처리하는 생산 지역인 경우, 주기적으로 환경 모니터를 실시한다(예, 미생물 및 미립자 모니터).

**공정 작업(Processing operations)**

- 16.15 Before any processing operation is started, steps should be taken to ensure that the work area and equipment are clean and free from any starting materials, products, product residues, labels or documents not required for the current operation.

공정 작업을 시작하기 전에, 작업 지역과 설비가 깨끗하며 현 작업에 필요하지 않은 출발 물질, 제품, 제품 잔류물, 라벨, 문서가 없는지 확인한다.

- 16.16 Any necessary in-process controls and environmental controls should be carried out and recorded.

필수적인 IPC와 환경 관리를 실시하고 기록한다.

- 16.17 Means should be instituted of indicating failures of equipment or of services (e.g. water, gas) to equipment. Defective equipment should be withdrawn from use until the defect has been rectified. After use, production equipment should be cleaned without delay according to detailed written procedures and stored under clean and dry conditions in a separate area or in a manner that will prevent contamination.

설비의 고장이나 설비에 연결된 서비스(예, 용수, 가스)의 이상을 표시하는 수단이 있어야 한다. 결함이 있는 설비는 해당 결함을 고칠 때까지 사용 장소에서 치운다. 생산 설비를 사용한 다음에 상세한 절차 문서에 따라 지체 없이 생산 설비를 세척하며, 깨끗하고 건조한 조건에서 별도의 지역에 보관하거나 오염을 방지할 수 있는 방식으로 보관한다.

- 16.18 Time limits for storage of equipment after cleaning and before use should be stated and based on relevant data.

설비 세척 이후부터 사용 전까지 설비 보관 기간이 설정되어 있어야 하며, 데이터를 근거로 이 기간을 설정한다.

- 16.19 Containers for filling should be cleaned before filling. Attention should be given to avoiding and removing any contaminants such as glass fragments and metal particles.

충전에 사용할 용기를 충전 작업 전에 세척한다. 유리 파편과 금속 조각 같은 오염물질을 피하고 제거한다.

16.20 Any significant deviation from the expected yield should be recorded and investigated.

예상 수율을 크게 벗어나는 일탈 사항을 기록하고 조사한다.

16.21 Checks should be carried out to ensure that pipelines and other pieces of equipment used for the transportation of products from one area to another are connected in the correct manner.

한 지역에서 다른 지역으로 제품을 운송하기 위한 파이프와 기타 설비가 올바르게 연결되었는지 점검한다.

16.22 Pipes used for conveying distilled or deionized water and, where appropriate, other water pipes should be sanitized and stored according to written procedures that detail the action limits for microbiological contamination and the measures to be taken.

증류수와 탈이온수 이송 파이프, 그리고 적절한 경우에는 기타 용수 파이프를, 미생물 오염에 대한 조치 기준과 조치 사항을 상세하게 기술한 절차 문서에 따라 위생 처리하고 보관한다.

16.23 Measuring, weighing, recording, and control equipment and instruments should be serviced and calibrated at prespecified intervals and records maintained. To ensure satisfactory functioning, instruments should be checked daily or prior to use for performing analytical tests. The date of calibration and servicing and the date when recalibration is due should be clearly indicated on a label attached to the instrument.

측정, 칭량, 기록, 관리용 설비 및 장치는 사전에 규정한 주기별로 서비스 및 교정을 실시하며 기록서를 유지해야 한다. 기능의 적합성을 확인하기 위해, 매일 또는 분석 시험에 사용하기 전에 장치를 점검한다. 교정 및 서비스 일자와 재교정 예정 일자를 라벨에 명확히 표시하고 그 라벨을 장치에 부착한다.

16.24 Repair and maintenance operations should not present any hazard to the quality of the products.

보수와 유지관리 작업으로 인해 제품 품질에 어떤 위해가 가해져서는 안 된다.

#### 포장 작업(Packaging operations)

16.25 When the programme for packaging operations is being set up, particular

attention should be given to minimizing the risk of cross-contamination, mix ups or substitutions. Different products should not be packaged in close proximity unless there is physical segregation or an alternative system that will provide equal assurance.

포장 작업 프로그램 설정 시에 교차오염, 혼입 또는 대체 리스크의 최소화에 특히 주의를 기울인다. 물리적 구분이나 동등한 수준의 다른 시스템이 없는 경우에는, 서로 다른 제품을 가까이서 포장해서는 안 된다.

- 16.26 Before packaging operations are begun, steps should be taken to ensure that the work area, packaging lines, printing machines and other equipment are clean and free from any products, materials or documents used previously and which are not required for the current operation. The line clearance should be performed according to an appropriate procedure and checklist, and recorded.

포장 작업을 시작하기 전에 작업 지역, 포장 라인, 인쇄기, 기타 설비가 깨끗한지, 현 작업에 필요하지 않으며 앞서 사용했던 모든 제품, 물품 또는 문서가 없는지 확인한다. 적절한 절차 문서와 체크리스트에 따라 라인 클리어런스를 실시하고 그 내용을 기록한다.

- 16.27 The name and batch number of the product being handled should be displayed at each packaging station or line.

취급하는 제품의 명칭과 배치 번호를 각 포장 작업대 또는 포장 라인에 표시한다.

- 16.28 Normally, filling and sealing should be followed as quickly as possible by labelling. If labelling is delayed, appropriate procedures should be applied to ensure that no mix ups or mislabelling can occur.

일반적으로 충전 및 밀봉 작업 다음에 라벨링 작업을 가능한 신속하게 실시한다. 라벨링 작업이 지연되는 경우에는 혼입이나 라벨링 작업에 오류가 생기지 않도록 적절한 절차를 적용해야 한다.

- 16.29 The correct performance of any printing (e.g. of code numbers or expiry dates) done separately or in the course of the packaging should be checked and recorded. Attention should be paid to printing by hand, which should be rechecked at regular intervals.

포장 작업 도중이나 포장 작업과는 별도로 실시되는 모든 인쇄 작업(예, 코드 번호,

유효 일자 등)의 올바른 수행 여부를 점검하고 기록한다. 손으로 인쇄하는 경우에는 특히 주의해야 하며 일정 주기로 다시 점검한다.

- 16.30 Special care should be taken when cut labels are used and when overprinting is carried out off-line, and in hand-packaging operations. Roll-feed labels are normally preferable to cut labels in helping to avoid mix ups. Online verification of all labels by automated electronic means can be helpful in preventing mix ups, but checks should be made to ensure that any electronic code readers, label counters, or similar devices are operating correctly. When labels are attached manually, in-process control checks should be performed more frequently.

컷 라벨을 이용하는 경우, 라인 밖에서 덧인쇄를 하는 경우, 그리고 수작업으로 포장 작업을 하는 경우에는 특히 주의를 기울인다. 혼입 방지 차원에서 컷 라벨보다는 롤피드 라벨이 더 바람직하다. 전자식 자동화 장치를 사용해 모든 라벨을 온라인으로 확인하는 방법이 혼입 방지에 도움이 되지만, 전자식 코드 판독기, 라벨 계수기 또는 기타 유사 장치가 올바르게 작동하는지 점검해야 한다. 라벨을 수작업으로 부착하는 경우에는 IPC 점검을 보다 빈번하게 실시한다.

- 16.31 Printed and embossed information on packaging materials should be distinct and resistant to fading or erasing.

포장 자재의 인쇄 정보와 양각 인쇄 정보는 뚜렷해야 하며 바래지거나 지워지지 않아야 한다.

- 16.32 Regular online control of the product during packaging should include at a minimum checks on:

적어도 다음 사항의 점검을 포함하여 포장 중에 제품에 대한 온라인 관리를 주기적으로 실시해야 한다.

- (a) the general appearance of the packages;  
포장 상태의 전반적인 외관
- (b) whether the packages are complete;  
포장의 완전성
- (c) whether the correct products and packaging materials are used;  
올바른 제품과 포장 자재의 사용
- (d) whether any overprinting is correct;



덧인쇄의 정확성

- (e) the correct functioning of line monitors.

라인 모니터의 올바른 작동

Samples taken away from the packaging line should not be returned.

포장 라인에서 취한 검체를 다시 작업에 투입해서는 안 된다.

- 16.33 Products that have been involved in an unusual event during packaging should be reintroduced into the process only after special inspection, investigation and approval by authorized personnel. A detailed record should be kept of this operation.

포장 중에 발생한 비정상적인 상황에 관련되었던 제품은, 특별 검사와 조사를 거쳐 허가 받은 자가 승인한 다음에 공정에 다시 투입한다. 이 작업에 대한 상세한 기록서를 유지한다.

- 16.34 Any significant or unusual discrepancy observed during reconciliation of the amount of bulk product and printed packaging materials and the number of units produced should be investigated, satisfactorily accounted for, and recorded before release.

벌크 제품 및 인쇄 포장 자재의 수량과 생산된 물품의 수량을 대조하여 점검하는 수량 관리 과정에서 확인된 뚜렷한 차이 또는 비정상적인 차이를 조사하고 그 이유를 만족스럽게 설명하고 기록한 다음에 출하 승인을 한다.

- 16.35 Upon completion of a packaging operation, any unused batch-coded packaging materials should be destroyed and the destruction recorded. A documented procedure requiring checks to be performed before returning unused materials should be followed if uncoded printed materials are returned to stock.

포장 작업이 완료되면 배치 코드가 인쇄된 사용되지 않은 모든 포장 자재를 폐기하고 그 폐기 내용을 기록한다. 코드 인쇄가 되지 않은 인쇄 자재를 반환할 때는, 미사용 자재의 반환에 앞서 점검을 실시하도록 규정한 절차 문서를 따라야 한다.

- 16.36 Production records should be reviewed as part of the approval process of batch release before transfer to the authorized person. Any divergence or failure of a batch to meet production specifications should be thoroughly

investigated. The investigation should, if necessary, extend to other batches of the same product and other products that may have been associated with the specific failure or discrepancy. A written record of the investigation should be made and should include the conclusion and follow-up action.

생산 기록서를 AP에게 넘기기 전에, 배치 출하 승인 과정의 한 부분으로 생산 기록서를 검토한다. 배치가 생산 규격에 부합하지 못하거나 이와 차이를 보이는 경우에는 철저하게 조사한다. 이때 필요하면 동일 제품의 다른 배치와, 기타 특정 문제 또는 차이와 관련이 있을 수 있는 다른 제품까지 조사를 확대한다. 조사에 대한 기록서를 작성하며, 이 기록서에 조사 결론과 사후 조치 정보를 포함시킨다.

gmpeye