

의약품의 확인, 함량, 품질, 순도에 영향을 주지 않도록, 적절한 온도, 습도, 빛 조건에서 의약품 보관.

Sec. 211.150 출하 절차(Distribution procedures)

Written procedures shall be established, and followed, describing the distribution of drug products. They shall include:

의약품 출하 방법을 기술한 절차 문서를 확립하고 준수한다. 이 절차 문서에 다음 사항을 포함시킨다.

- (a) A procedure whereby the oldest approved stock of a drug product is distributed first. Deviation from this requirement is permitted if such deviation is temporary and appropriate.

가장 먼저 승인 받은 의약품 재고를 가장 먼저 출하하는 절차. 이 기준의 일탈은 일시적이고 적절한 경우에 허용된다.

- (b) A system by which the distribution of each lot of drug product can be readily determined to facilitate its recall if necessary.

필요한 경우에 리콜을 용이하게 추진할 수 있도록, 각 의약품 로트의 출하 정보를 용이하게 파악할 수 있는 시스템.

Subpart I - 시험 관리(Laboratory Controls)

Sec. 211.160 공통(General requirements)

- (a) The establishment of any specifications, standards, sampling plans, test procedures, or other laboratory control mechanisms required by this subpart, including any change in such specifications, standards, sampling plans, test procedures, or other laboratory control mechanisms, shall be drafted by the appropriate organizational unit and reviewed and approved by the quality control unit. The requirements in this subpart shall be followed and shall be documented at the time of performance. Any deviation from the written specifications, standards, sampling plans, test procedures, or other laboratory control mechanisms shall be recorded and justified.

규격, 표준, 검체 채취 계획, 시험 절차 또는 이 서브파트에서 요구하는 기타 시험 관리 메커니즘의 변경을 포함하여, 규격, 표준, 검체 채취 계획, 시험 절차 또는 기타 시험 관리 메커니즘을 적절한 조직 단위에서 작성하고 품질 관리 조직이 검토하고

승인한다. 이 서브파트의 기준을 준수하고 실행 시점에 문서화한다. 규격, 표준, 검체 채취 계획, 시험 절차 또는 기타 시험 관리 메커니즘 문서의 일탈을 기록하고 타당성을 제시한다.

- (b) Laboratory controls shall include the establishment of scientifically sound and appropriate specifications, standards, sampling plans, and test procedures designed to assure that components, drug product containers, closures, in-process materials, labeling, and drug products conform to appropriate standards of identity, strength, quality, and purity. Laboratory controls shall include:

원료, 의약품 용기, 마개, 공정 물품, 표시 자재, 의약품이 적절한 확인, 함량, 품질, 순도 표준에 부합함을 보증할 수 있게 설계된, 과학적으로 타당하고 적절한 규격, 표준, 검체 채취 계획, 시험 절차를 포함하는 시험 관리 체계를 구축해야 한다. 다음 사항을 포함하여 시험 관리 체계를 확립한다.

- (1) Determination of conformity to applicable written specifications for the acceptance of each lot within each shipment of components, drug product containers, closures, and labeling used in the manufacture, processing, packing, or holding of drug products. The specifications shall include a description of the sampling and testing procedures used. Samples shall be representative and adequately identified. Such procedures shall also require appropriate retesting of any component, drug product container, or closure that is subject to deterioration.

의약품의 제조, 가공, 포장 또는 보관에 사용되는 원료, 의약품 용기, 마개, 표시 자재가 납품될 때마다 각 로트가 해당 규격에 부합하는지 평가하고 승인한다. 검체 채취 절차와 시험 절차를 규격 문서에 기술한다. 검체는 대표성이 있어야 하며 적절하게 확인되어야 한다. 품질 저하 조건에 노출된 모든 원료, 의약품 용기 또는 마개의 적절한 재시험 절차도 구비한다.

- (2) Determination of conformance to written specifications and a description of sampling and testing procedures for in-process materials. Such samples shall be representative and properly identified.

공정 물품이 규격 문서에 부합하는지 평가하고 검체 채취 절차와 시험 절차를 구비한다. 검체는 대표성이 있어야 하며 적절하게 확인되어야 한다.

- (3) Determination of conformance to written descriptions of sampling procedures and appropriate specifications for drug products. Such samples shall be

representative and properly identified.

의약품이 검체 채취 절차 문서와 적절한 규격 문서에 부합하는지 평가한다. 검체는 대표성이 있어야 하며 적절하게 확인되어야 한다.

- (4) The calibration of instruments, apparatus, gauges, and recording devices at suitable intervals in accordance with an established written program containing specific directions, schedules, limits for accuracy and precision, and provisions for remedial action in the event accuracy and/or precision limits are not met. Instruments, apparatus, gauges, and recording devices not meeting established specifications shall not be used.

구체적인 방법, 일정, 정확도와 정밀도 기준, 그리고 정확도 및/또는 정밀도가 기준에 맞지 않는 경우에 취할 조치 사항을 포함하는 프로그램 문서에 따라 적합한 주기로 계측장치, 기구, 게이지, 기록 장치를 교정한다. 설정 규격에 부합하지 않는 계측장치, 기구, 게이지, 기록 장치를 사용해서는 안 된다.

[43 FR 45077, Sept. 29, 1978, as amended at 73 FR 51932, Sept. 8, 2008]

Sec. 211.165 시험과 출하 승인(Testing and release for distribution)

- (a) For each batch of drug product, there shall be appropriate laboratory determination of satisfactory conformance to final specifications for the drug product, including the identity and strength of each active ingredient, prior to release. Where sterility and/or pyrogen testing are conducted on specific batches of shortlived radiopharmaceuticals, such batches may be released prior to completion of sterility and/or pyrogen testing, provided such testing is completed as soon as possible.

출하 승인에 앞서 각 활성 성분의 확인과 함량을 포함해, 의약품 배치별로 적절하게 시험하여 의약품 최종 규격에 부합하는지 평가한다. 유효기간이 짧은 방사성 의약품 배치에 대하여 무균 시험 및/또는 발열성물질 시험을 하는 경우, 이 시험이 완료되기 전에 배치를 출하 승인할 수도 있다. 다만 이 시험을 최대한 신속하게 완료해야 한다.

- (b) There shall be appropriate laboratory testing, as necessary, of each batch of drug product required to be free of objectionable microorganisms.

부적절한 미생물이 없어야 하는 의약품 배치별로 필요에 따라 적절하게 시험한다.

- (c) Any sampling and testing plans shall be described in written procedures that shall include the method of sampling and the number of units per batch to be tested; such

written procedure shall be followed.

시험 대상 배치별 검체 채취 방법과 검체량을 포함하여 검체 채취와 시험 계획에 관한 절차 문서를 구비하고 이 절차 문서를 준수한다.

- (d) Acceptance criteria for the sampling and testing conducted by the quality control unit shall be adequate to assure that batches of drug products meet each appropriate specification and appropriate statistical quality control criteria as a condition for their approval and release. The statistical quality control criteria shall include appropriate acceptance levels and/or appropriate rejection levels.

품질 관리 조직이 실시하는 검체 채취와 시험에 대한 허용 기준은, 의약품 배치의 적합 판정과 출하 승인의 조건으로 각각의 적절한 규격과 통계적 품질 관리 기준에 의약품 배치가 부합되는지 확인하기에 적절해야 한다. 적절한 적합 판정 수준 및/또는 적절한 부적합 판정 수준을 포함하여 통계적 품질 관리 기준을 설정한다.

- (e) The accuracy, sensitivity, specificity, and reproducibility of test methods employed by the firm shall be established and documented. Such validation and documentation may be accomplished in accordance with §211.194(a)(2).

사용하는 시험 방법의 정확성, 민감성, 특이성, 재현성을 확립하고 문서화한다. 이와 같은 밸리데이션과 문서화를 211.194(a)(2)에 따라 할 수 있다.

- (f) Drug products failing to meet established standards or specifications and any other relevant quality control criteria shall be rejected. Reprocessing may be performed. Prior to acceptance and use, reprocessed material must meet appropriate standards, specifications, and any other relevant criteria.

설정 표준이나 규격, 기타 관련 품질 관리 기준에 부합하지 못한 의약품을 부적합으로 처리한다. 재가공을 할 수도 있다. 재가공 제품을 승인하고 사용하려면, 적절한 표준, 규격, 기타 관련 기준을 충족해야 한다.

Sec. 211.166 안정성 시험(Stability testing)

- (a) There shall be a written testing program designed to assess the stability characteristics of drug products. The results of such stability testing shall be used in determining appropriate storage conditions and expiration dates. The written program shall be followed and shall include:

의약품의 안정성 특성을 평가하는 시험 프로그램 문서를 구비한다. 안정성 시험 결과를 바탕으로 적절한 보관 조건과 유효 기간을 설정한다. 프로그램 문서를

준수하며, 이 프로그램 문서는 다음 사항을 포함해야 한다.

- (1) Sample size and test intervals based on statistical criteria for each attribute examined to assure valid estimates of stability;
안정성을 유효하게 추정하기 위하여 검사 항목별로 통계적 기준을 근거로 설정한 검체량과 시험 주기.
- (2) Storage conditions for samples retained for testing;
시험을 위해 보관하는 검체의 보관 조건.
- (3) Reliable, meaningful, and specific test methods;
신뢰할 수 있고 유의미하며 특이적인 시험 방법.
- (4) Testing of the drug product in the same container-closure system as that in which the drug product is marketed;
시판용 의약품과 동일한 용기-마개 시스템에 포장된 의약품의 시험.
- (5) Testing of drug products for reconstitution at the time of dispensing (as directed in the labeling) as well as after they are reconstituted.
(표시 자재에 기재된 바에 따라) 투여 시에 용해하여 사용하는 의약품인 경우, 용해 이전 의약품의 시험과 용해 이후 시험.

- (b) An adequate number of batches of each drug product shall be tested to determine an appropriate expiration date and a record of such data shall be maintained. Accelerated studies, combined with basic stability information on the components, drug products, and container-closure system, may be used to support tentative expiration dates provided full shelf life studies are not available and are being conducted. Where data from accelerated studies are used to project a tentative expiration date that is beyond a date supported by actual shelf life studies, there must be stability studies conducted, including drug product testing at appropriate intervals, until the tentative expiration date is verified or the appropriate expiration date determined.

의약품별로 적절한 수의 배치를 시험하여 유효기간을 적절하게 설정하며, 관련 기록을 구비한다. 유효기간 전체에 걸친 시험 자료가 없고 유효 기간 전체를 대상으로 시험을 진행하고 있다면, 원료, 의약품, 용기-마개 시스템에 대한 기초적인 안정성 정보와 함께 가속 시험 데이터를 활용하여 유효 기간을 임시로 설정할 수 있다. 가속 시험 데이터를 활용해 추정한 임시 유효 기간이 실제 유효 기간 시험으로 뒷받침되는

기간보다 더 긴 경우에는, 임시 유효 기간을 확인하거나 유효 기간을 적절하게 결정할 때까지 적절한 주기의 의약품 시험을 포함하여 안정성 시험을 실시해야 한다.

(c) For homeopathic drug products, the requirements of this section are as follows:

동종 요법 의약품에 적용되는 기준은 다음과 같다.

(1) There shall be a written assessment of stability based at least on testing or examination of the drug product for compatibility of the ingredients, and based on marketing experience with the drug product to indicate that there is no degradation of the product for the normal or expected period of use.

적어도 성분의 조화성에 대한 의약품 시험 또는 검사 결과와 정상적인 또는 예상되는 사용 기간 동안 제품의 분해가 없음을 보여 주는 의약품 판매 경험에 근거하여 안정성을 평가하고 문서화한다.

(2) Evaluation of stability shall be based on the same container-closure system in which the drug product is being marketed.

시판용 의약품과 동일한 용기-마개 시스템을 사용하여 안정성을 평가한다.

(d) Allergenic extracts that are labeled "No U.S. Standard of Potency" are exempt from the requirements of this section.

"미국 역가 표준 없음"이라고 표기된 알레르겐 추출물은 이 섹션의 적용 대상에서 면제된다.

[43 FR 45077, Sept. 29, 1978, as amended at 46 FR 56412, Nov. 17, 1981]

Sec. 211.167 특별 시험 기준(Special testing requirements)

(a) For each batch of drug product purporting to be sterile and/or pyrogen-free, there shall be appropriate laboratory testing to determine conformance to such requirements. The test procedures shall be in writing and shall be followed.

무균 및/또는 발열성 물질이 없어야 하는 의약품 각 배치를 적절하게 시험하여 기준에 부합하는지 확인한다. 시험 절차를 문서화하고 준수한다.

(b) For each batch of ophthalmic ointment, there shall be appropriate testing to determine conformance to specifications regarding the presence of foreign particles and harsh or abrasive substances. The test procedures shall be in writing and shall be

followed.

안연고제 배치별로 이물질과 거친 성분이나 마모성 성분의 존재에 관한 규격에 부합하는지 확인하는 적절한 시험을 실시한다. 시험 절차를 문서화하고 준수한다.

- (c) For each batch of controlled-release dosage form, there shall be appropriate laboratory testing to determine conformance to the specifications for the rate of release of each active ingredient. The test procedures shall be in writing and shall be followed.

방출 조절 제제 배치별로 각 활성 성분의 방출 속도에 대한 규격에 부합하는지 확인하는 적절한 시험을 실시한다. 시험 절차를 문서화하고 준수한다.

Sec. 211.170 보관 검체(Reserve samples)

- (a) An appropriately identified reserve sample that is representative of each lot in each shipment of each active ingredient shall be retained. The reserve sample consists of at least twice the quantity necessary for all tests required to determine whether the active ingredient meets its established specifications, except for sterility and pyrogen testing. The retention time is as follows:

각 활성 성분이 납품될 때마다 각 로트를 대표하는 보관 검체를 채취하고 적절하게 표시하여 보관한다. 보관 검체 수량은 무균 시험과 발열성 물질 시험을 제외하고, 활성 성분이 설정 규격에 부합하는지 평가하기 위한 모든 시험을 하는데 필요한 양의 최소 두 배로 한다. 보관 기간은 다음과 같다.

- (1) For an active ingredient in a drug product other than those described in paragraphs (a) (2) and (3) of this section, the reserve sample shall be retained for 1 year after the expiration date of the last lot of the drug product containing the active ingredient.

이 섹션의 (a)(2)와 (3)에 기술된 것 이외의 의약품 활성 성분인 경우, 해당 활성 성분을 함유한 의약품 마지막 로트의 유효기간 만료 이후 1년간 보관 검체를 보관한다.

- (2) For an active ingredient in a radioactive drug product, except for nonradioactive reagent kits, the reserve sample shall be retained for:

비방사성 시약 키트를 제외하고 방사성 의약품의 활성 성분인 경우, 보관 검체를 다음과 같이 보관한다.

- (i) Three months after the expiration date of the last lot of the drug product containing the active ingredient if the expiration dating period of the drug product is 30 days or less; or
의약품 유효기간이 30일 이하인 경우에는 해당 활성 성분을 함유한 의약품 마지막 로트의 유효기간 만료 이후 3개월. 또는
- (ii) Six months after the expiration date of the last lot of the drug product containing the active ingredient if the expiration dating period of the drug product is more than 30 days.
의약품 유효기간이 30일을 초과하는 경우에는 해당 활성 성분을 함유한 의약품 마지막 로트의 유효기간 만료 이후 6개월.
- (3) For an active ingredient in an OTC drug product that is exempt from bearing an expiration date under § 211.137, the reserve sample shall be retained for 3 years after distribution of the last lot of the drug product containing the active ingredient.
211.137에 의거하여 유효기간 표시가 면제된 OTC 의약품의 활성 성분인 경우, 해당 활성 성분을 함유한 의약품 마지막 로트의 출하 이후 3년간 보관 검체를 보관한다.
- (b) An appropriately identified reserve sample that is representative of each lot or batch of drug product shall be retained and stored under conditions consistent with product labeling. The reserve sample shall be stored in the same immediate container-closure system in which the drug product is marketed or in one that has essentially the same characteristics. The reserve sample consists of at least twice the quantity necessary to perform all the required tests, except those for sterility and pyrogens. Except for those for drug products described in paragraph (b)(2) of this section, reserve samples from representative sample lots or batches selected by acceptable statistical procedures shall be examined visually at least once a year for evidence of deterioration unless visual examination would affect the integrity of the reserve sample. Any evidence of reserve sample deterioration shall be investigated in accordance with § 211.192. The results of the examination shall be recorded and maintained with other stability data on the drug product. Reserve samples of compressed medical gases need not be retained. The retention time is as follows:
의약품 각 로트 또는 배치를 대표하는 보관 검체를 적절하게 표시하여 제품 표시 자재에 규정된 조건에서 보관한다. 시판되는 의약품과 동일한 직접 용기-마개 시스템

또는 기본적으로 동일한 특성을 가진 시스템으로 포장된 보관 검체를 보관한다. 보관 검체 수량은 무균 시험과 발열성 물질 시험을 제외하고 모든 시험을 하는데 필요한 양의 최소 두 배로 한다. 이 섹션의 (b)(2)에 규정된 의약품은 제외하고, 시각 검사가 보관 검체의 완전성에 영향을 주지 않으면, 적합한 통계적 방법으로 선정된 대표 로트 또는 배치의 보관 검체를 최소 연 1회 시각적으로 검사하여 품질 저하의 증거를 확인한다. 보관 검체의 품질 저하 증거가 발견되면, 211.192에 따라 조사한다. 검사 결과를 기록하고 해당 의약품의 다른 안정성 데이터와 함께 관리한다. 의료용 압축 가스는 보관 검체를 보관할 필요가 없다. 보관 검체 보관 기간은 다음과 같다.

- (1) For a drug product other than those described in paragraphs (b) (2) and (3) of this section, the reserve sample shall be retained for 1 year after the expiration date of the drug product.

이 섹션의 (b)(2)와 (3)에 기술된 것 이외의 의약품인 경우, 해당 의약품의 유효기간 만료 이후 1년간 보관 검체를 보관한다.

- (2) For a radioactive drug product, except for nonradioactive reagent kits, the reserve sample shall be retained for:

비방사성 시약 키트를 제외하고 방사성 의약품인 경우, 보관 검체를 다음과 같이 보관한다.

- (i) Three months after the expiration date of the drug product if the expiration dating period of the drug product is 30 days or less; or

의약품 유효기간이 30일 이하인 경우에는 의약품의 유효기간 만료 이후 3개월. 또는

- (ii) Six months after the expiration date of the drug product if the expiration dating period of the drug product is more than 30 days.

의약품 유효기간이 30일을 초과하는 경우에는 의약품의 유효기간 만료 이후 6개월.

- (3) For an OTC drug product that is exempt for bearing an expiration date under § 211.137, the reserve sample must be retained for 3 years after the lot or batch of drug product is distributed.

211.137에 의거하여 유효기간 표시가 면제된 OTC 의약품인 경우, 해당 의약품 로트 또는 배치의 출하 이후 3년간 보관 검체를 보관한다.

[48 FR 13025, Mar. 29, 1983, as amended at 60 FR 4091, Jan. 20, 1995]

Sec. 211.173 시험 동물(Laboratory animals)

Animals used in testing components, in-process materials, or drug products for compliance with established specifications shall be maintained and controlled in a manner that assures their suitability for their intended use. They shall be identified, and adequate records shall be maintained showing the history of their use.

원료, 공정 물품 또는 의약품이 설정 규격에 부합하는지 확인하기 위한 시험에 사용되는 동물을, 예정 용도에 적합함을 보증하는 방식으로 유지하고 관리해야 한다. 시험 동물을 식별 표시하고 시험 동물의 사용 내역을 보여 주는 적절한 기록서를 구비한다.

Sec. 211.176 페니실린 오염(Penicillin contamination)

If a reasonable possibility exists that a non-penicillin drug product has been exposed to cross-contamination with penicillin, the non-penicillin drug product shall be tested for the presence of penicillin. Such drug product shall not be marketed if detectable levels are found when tested according to procedures specified in 'Procedures for Detecting and Measuring Penicillin Contamination in Drugs,' which is incorporated by reference. Copies are available from the Division of Research and Testing (HFD-470), Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration, 5001 Campus Dr., College Park, MD 20740, or available for inspection at the National Archives and Records Administration (NARA). For information on the availability of this material at NARA, call 202-741-6030, or go to: http://www.archives.gov/federal_register/code_of_federal_regulations/ibr_locations.html.

비페니실린 의약품이 페니실린 교차 오염에 노출되었다는 합리적인 가능성이 존재하는 경우, 비페니실린 제품에 페니실린이 존재하는지 확인하는 시험을 실시한다. "의약품의 페니실린 오염 검출과 측정 방법"에 규정된 절차에 따라 시험할 때 검출 가능한 수준의 페니실린이 발견되면, 해당 의약품을 판매해서는 안 된다. 상기 참고 문서 사본을 FDA CDER DRT(HFD-470)(5001 Campus Dr., College Park, MD 20740) 또는 NARA에서 구할 수 있다. NARA 문의처: 전화 202-741-6030, 인터넷: http://www.archives.gov/federal_register/code_of_federal_regulations/ibr_locations.html

[43 FR 45077, Sept. 29, 1978, as amended at 47 FR 9396, Mar. 5, 1982; 50 FR 8996, Mar. 6, 1985; 55 FR 11577, Mar. 29, 1990; 66 FR 56035, Nov. 6, 2001; 69 FR 18803, Apr. 9, 2004; 81 FR 49897, July 29, 2016]