

식품의약품안전처 공고 제2016-279호

의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정
일부개정고시안 행정예고

2016. 7. 20.

식품의약품안전처

식품의약품안전처 공고 제2016-279호

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시 제 2015-35호, 2015.06.17.)을 일부 개정함에 있어 국민에게 미리 알려 의견을 수렴하고자 그 취지, 개정 이유 및 주요내용을 「행정절차법」 제46조에 따라 다음과 같이 공고합니다.

2016년 7월 20일

식품의약품안전처장

의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정 일부개정고시안 행정예고

1. 개정 이유

국제조화된 완제의약품 제조 및 품질관리 기준 실시에 관한 세부사항을 규정함으로써, 품질이 우수한 의약품을 소비자에게 공급하고 국내 제약 산업의 국제적 신뢰성을 제고하고 수출 경쟁력을 강화하려는 것임.

2. 주요내용

가. 완제의약품 제조 및 품질관리 기준 실시에 관한 세부사항 규정(안 제4조 및 별표 17)

- 1) 완제의약품의 제조 및 품질관리기준 실시는 미국, 일본, 유럽 등 전세계 45개국을 회원국으로 하는 의약품실사상호협력기구(PIS/C)의 규정에 부합하도록 국제 조화하여 운영하고 있으나, 그 세부사

항을 의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정(고시) 및 완제의약품의 제조 및 품질관리기준 가이드스(식약처 지침 등)에 혼재되어 규정하고 있어 민원 편의 및 규정 명확화를 위해 고시에 일괄 규정할 필요가 있음.

- 2) 완제의약품의 제조 및 품질관리 기준 실시에 관한 세부사항을 의약품실사상호협력기구(PIS/C)의 규정에 부합하도록 별표 17에 규정함.
- 3) 품질이 우수한 의약품을 소비자에게 공급하고 국내 제약 산업의 국제적 신뢰성을 제고하고 수출 경쟁력을 강화 도모가 가능할 것임.

3. 의견 제출

「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」 일부개정고시안에 대하여 의견이 있는 단체 또는 개인은 2016년 9월 18일까지 다음 사항을 기재한 의견서를 식품의약품안전처장(우편번호 : 28159, 주소 : 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 187 오송보건의료행정타운 식품의약품안전처, 참조 : 의약품품질과, 팩스 043-719-2750, 전화 043-719-2781)에게 제출하여 주시기 바랍니다.

가. 예고사항에 대한 의견(찬·반 여부와 그 사유)

나. 성명(단체인 경우 단체명과 그 대표자 성명), 주소 및 전화번호

다. 기타 참고사항

식품의약품안전처 고시 제2016 - 호

「약사법」 제31조, 제34조, 제38조제1항, 「의약품 등의 안전에 관한 규칙」 제4조제2항제2호, 제30조제1항제9호, 제48조제5호가목부터 마목까지 및 같은 조 제9호, 제48조의2제2항, 별표1 제15.4호나목, 별표 1의2 제19.4호나목 및 별표4의2 제13.3호, 「마약류 관리에 관한 법률」 제57조 규정에 따른 「의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정」(식품의약품안전처 고시 제2015-35호, 2015.06.17.)을 다음과 같이 개정 고시합니다.

2016년 월 일

식품의약품안전처장

의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정 일부개정고시(안)

의약품 제조 및 품질관리에 관한 규정 일부를 다음과 같이 개정한다.

제4조제1항 중 “별표 16까지와”를 “별표 17까지와”로 한다.

제4조제2항 중 “별표 16까지에서”를 “별표 17까지에서”로 한다.

제5조를 다음과 같이 한다.

제5조(재검토기한) 식품의약품안전처장은 「훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정」에 따라 이 고시에 대하여 2017년 1월 1일 기준으로 매 3년이 되는 시점(매 3년째의 12월 31일까지를 말한다)마다 그

타당성을 검토하여 개선 등의 조치를 하여야 한다.

별표 17을 별지와 같이 신설한다.

부 칙

제1조(시행일) 이 고시는 2017년 1월 1일부터 시행한다.

제2조(완제의약품의 제조 및 품질관리기준에 대한 적용례) 제4조의 개정 규정 및 별표 17의 신설 규정은 이 고시 시행 후 최초로 제조하거나 수입하는 의약품부터 적용한다.

제3조(완제의약품의 제조 및 품질관리기준에 대한 경과조치) 이 고시 시행 당시 종전 규정에 따라 식품의약품안전처장 또는 지방식품의약품안전청장에게 의약품 및 의약외품 제조판매·수입품목 허가(변경허가를 포함한다)를 신청한 경우에는 제14조 및 별표 17의 규정에도 불구하고 종전 규정에 따른다.

완제의약품 제조

1. 품질 경영

1.1 원칙

- 가. 제조업자는 의약품이 용도에 맞고 품목허가(신고) 사항에 부합하여 환자에게 안전성, 품질 또는 유효성으로 인한 위해가 없도록 제조됨을 보장하여야 한다.
- 나. 품질 목표 달성은 경영진의 책임이며 회사 내 관련 부서의 모든 임직원, 공급업체 및 판매업체의 참여와 기여를 필요로 한다.
- 다. 신뢰할 수 있는 품질 목표 달성을 위해서는 의약품 제조 및 품질관리 기준과 품질위험관리를 포함한 품질경영시스템을 포괄적으로 설계하고 정확하게 시행하여야 한다.
- 라. 품질경영시스템은 충분히 문서화되고 그 효과가 점검되어야 한다.
- 마. 품질경영시스템 내 모든 영역에서 역량있는 작업원과 적합하고 충분한 시설, 설비 및 기계(기기)를 갖추어야 한다.
- 바. 제조업자와 권한있는 책임자는 관련 법령에서 규정한 사항을 준수할 법적 책임이 있다.
- 사. 품질보증, 의약품 제조 및 품질관리 기준, 품질위험관리의 기본적인 개념은 상호 연관되어 있다. 의약품 제조 및 품질관리에 있어 이들의 관계는 중요하다.

1.2 품질보증

가. 품질보증은 개별적 혹은 종합적으로 의약품 품질에 영향을 미치는 모든 사항을 포괄하는 광범위한 개념이다.

나. 품질보증은 의약품의 품질을 보장하는 것을 목표로 구성된 조직화된 체계의 총합이다.

다. 품질보증은 의약품 제조 및 품질관리 기준 외에 다른 요소도 포함한다.

라. 의약품 제조에 적절한 품질보증시스템은 다음 사항을 보장하여야 한다.

- 1) 의약품은 의약품 제조 및 품질관리 기준의 요건을 고려하여 설계하고 개발한다.
- 2) 제조 및 관리에 대한 작업을 명확히 규정하고 의약품 제조 및 품질관리 기준을 적용한다.
- 3) 관리 책임을 명확히 규정한다.
- 4) 적합한 출발물질 및 포장자재가 제조, 공급 및 사용될 수 있는 조치를 마련한다.
- 5) 반제품에 대해 필요한 모든 관리와 기타 공정 중 관리, 밸리데이션을 수행한다.
- 6) 완제품은 정해진 절차에 따라 적합하게 생산하고 점검한다.
- 7) 의약품은 품목허가(신고) 사항 및 의약품의 제조, 관리, 출하와 관련된 규정에 따라 제조 및 관리되었음을 권한있는 책임자가 승인하기 전에 판매 또는 공급하지 않아야 한다.
- 8) 의약품의 사용(유효)기간 동안 품질이 유지관리되도록 보관 및 유통하고 있음을 보장하는 적합한 조치를 한다.
- 9) 품질보증시스템의 효과와 적용가능성을 주기적으로 평가하는 자체실사를 실시한다.

1.3 의약품 제조 및 품질관리 기준

가. 의약품 제조 및 품질관리 기준은 의약품이 용도에 적절한 품질기준과 의약품 품목허가(신고)사항 및 제품 규격의 요건에 따라 일관성 있게 제조 및 관리됨을 보장하는 품질보증체계의 일부이다.

나. 의약품 제조 및 품질관리 기준은 제조와 품질관리 모두 관련이 있다.

다. 의약품 제조 및 품질관리 기준의 기본 요건은 다음과 같다.

1) 모든 제조공정은 명확하게 규정되고 경험에 비추어 체계적으로 검토되며 요구되는 품질을 갖추고 기준에 적합한 의약품을 일관되게 제조할 수 있음을 보여준다.

2) 제조 공정의 중요 단계 및 유의한 변경에 대해 밸리데이션을 실시하여야 한다.

3) 의약품 제조 및 품질관리 기준에 필요한 모든 시설에는 다음 사항을 갖추어야 한다.

가) 적절하게 자격을 갖추고 교육을 받은 작업원

나) 충분한 시설, 설비 및 공간

다) 적합한 기계(기기) 및 부대시설

라) 적절한 물품, 용기 및 표시

마) 승인된 절차서 및 지시서

바) 적합한 보관 및 운송

4) 지시서와 절차서는 명확하고 모호하지 않으며, 특히 해당 시설에 구체적으로 적용할 수 있는 지시 형식으로 작성하여야 한다.

- 5) 작업원은 절차를 적절하게 수행할 수 있도록 교육되어야 한다.
- 6) 제조하는 동안 정해진 절차서와 지시서가 요구하는 모든 단계가 실제로 이루어지고 의약품의 수량과 품질이 기대한 바와 같이 제조되고 있음을 입증하는 기록서를 수기나 기록장치 또는 모두를 이용하여 작성한다. 모든 유의한 일탈은 전부 기록하고 조사하여야 한다.
- 7) 판매를 포함하여 제조단위의 전체 이력을 추적할 수 있는 제조기록서를 포괄적이고 접근가능한 형식으로 보관하여야 한다.
- 8) 의약품 유통과정에서 발생할 수 있는 품질에 대한 모든 위험을 최소화하여야 한다.
- 9) 시판된 의약품의 특정 제조단위를 회수하는 시스템이 있어야 한다.
- 10) 시판된 제품에 대한 불만을 조사하고 품질 결함의 원인을 규명하며 결함있는 제품과 그 결함의 재발방지를 위한 적절한 조치를 취한다.

1.4 품질관리

가. 품질관리는 검체채취, 규격 및 시험, 조직, 문서화 및 출하 절차와 관련된 의약품 제조 및 품질관리 기준의 일부이다.

나. 출하절차는 필수적인 관련 시험이 실제로 수행되고, 품질이 적합하다고 판정될 때까지 물품을 사용하지 않으며 의약품을 시판하기 위해 출하하지 않는다는 것을 보장한다.

다. 품질관리의 기본 요건은 다음과 같다.

- 1) 출발물질, 반제품, 포장 전 반제품(Bulk Product) 및 완제품에 대한 검체채취, 검사, 시험, 의약품 제조 및 품질관리 기준에 따른 환경조건 모니터링에 적절한 시설, 교육받은 작업원 및 승인된 절차서가 있어야 한다.
- 2) 출발물질, 포장자재, 반제품, 포장 전 반제품 및 완제품의 검체는 품질관리부

서의 승인을 받은 작업원이 승인된 방법에 따라 채취하여야 한다.

- 3) 시험방법은 밸리데이션되어야 한다.
- 4) 모든 요구되는 검체채취, 검사 및 시험절차가 실제로 이루어졌음을 입증하는 기록서를 수기나 기록장치 또는 모두를 이용하여 작성한다. 모든 일탈은 전부 기록하고 조사하여야 한다.
- 5) 완제의약품은 의약품 품목허가(신고)사항의 원료약품 및 그 분량에 따른 주성분을 포함하고, 순도 요건에 적합하며, 적절한 용기에 담아 정확하게 표시하여야 한다.
- 6) 기록서는 검사결과로 구성되며, 원자재, 반제품, 포장 전 반제품, 완제품에 대한 시험은 기준과 비교하여 평가하여야 한다. 제품에 대한 평가는 제조 관련 문서의 검토 및 평가와 규정된 절차에서 벗어난 일탈의 평가를 포함한다.
- 7) 출하되는 모든 제조단위의 의약품이 관련 허가 요건에 부합한다는 것을 권한 있는 책임자가 승인하기 전에 시판 목적으로 출하하지 아니하여야 한다.
- 8) 필요한 경우 의약품에 대한 검사를 실시할 수 있도록 출발물질 및 완제품에 대한 충분한 참조검체를 보관하며, 대용량 포장으로 생산되는 경우 이외에는 완제품의 보관검체는 최종 포장형태로 보관하여야 한다.

1.5 제품품질평가

가. 수출하는 제품을 포함하여 모든 허가된 의약품에 대해 정기적으로 일정주기 또는 필요시 품질평가를 실시하여야 한다. 모든 경향성을 파악하고 제품과 공정의 개선사항을 확인하기 위하여 기존 공정의 일관성과 출발물질 및 완제품의 현재 기준이 적절함을 품질평가를 통해 입증하여야 한다.

나. 이전 평가사항을 고려하여 일반적으로 매년 실시하고 문서화하여야 하며 적어도 다음 사항을 포함하여야 한다.

- 1) 제품에 사용된 포장자재 및 출발물질 검토(특히 신규 공급업체에서 납품된 경우를 포함한다)

- 2) 중요한 공정 중 관리 및 완제품 시험 결과에 대한 검토
- 3) 설정된 기준에 부합하지 않는 모든 제조단위 및 그 조사에 대한 검토
- 4) 모든 유의한 일탈 또는 부적합 및 관련 조사와 시정 및 예방조치의 효과에 대한 검토
- 5) 공정 또는 시험방법 관련 모든 변경사항 검토
- 6) 의약품 품목허가(신고) 변경관련 신청, 승인 및 반려된 사항 검토(수출하는 의약품의 수입국 관련 사항도 포함한다)
- 7) 안정성 모니터링 프로그램의 결과 및 모든 이상 경향 검토
- 8) 품질과 관련된 반품, 불만 및 회수와 당시에 수행된 조사내용 검토
- 9) 제품 공정 또는 기계에 대한 모든 시정조치의 적절성 검토
- 10) 품목허가(신고) 및 시판 후 준수 사항의 이행 여부 검토
- 11) 관련 기계 및 공기조화장치, 제조용수, 압축가스 등과 같은 지원설비의 적격성평가 상태
- 12) 모든 계약사항이 현재의 허가사항 및 의약품 제조 및 품질관리 기준을 반영하고 있는지 확인하기 위해 제7호에 규정된 바에 따른 계약사항 검토

다. 제조업자와 품목허가(신고)를 받은 자는 상기 품질 검토결과를 평가하여 시정 및 예방조치 또는 재발리데이션이 필요한지 여부를 판단하여야 한다. 이러한 시정조치의 사유를 문서화하여야 한다. 결정된 시정 및 예방조치는 적시에 효과적인 방식으로 완료하여야 한다. 시정 및 예방조치에 대한 지속적인 관리 및 평가를 위한 절차가 있어야 하며, 이러한 절차의 효과는 자체실사 과정에서 확인되어야 한다.

라. 과학적으로 타당성이 있는 경우 고품제, 액제, 무균제제 등 제품 유형별로 그

통합하여 품질평가를 실시할 수 있다.

마. 품목허가(신고)를 받은 자가 제조자가 아닌 경우, 품질평가 실시와 관련하여 계약자간 각자의 책임을 규정하는 계약서가 있어야 한다.

바. 수탁사의 권한있는 책임자와 품목허가(신고)를 받은 자는 품질평가가 적시에 정확하게 수행되도록 보장하여야 한다.

1.6 품질위험관리

가. 품질위험관리는 의약품품질에 대한 위험을 평가, 관리, 공유, 검토하는 체계이다.

나. 품질위험관리는 사전적 또는 회고적으로 실시할 수 있다.

다. 품질위험관리 시스템은 다음 사항을 보장하여야 한다.

- 1) 품질에 대한 위험평가는 과학적 지식, 공정에 대한 경험을 바탕으로 하여야 한다. 이는 궁극적으로 환자의 보호와 직결된다.
- 2) 위험 수준과 비례하여 품질위험관리 과정의 노력, 공식화 및 문서화 수준을 결정하여야 한다.

2. 작업원

2.1 원칙

적절한 품질보증시스템의 확립 및 유지와 의약품의 올바른 제조는 사람에 의해 좌우되므로, 제조업자가 준수하여야 하는 모든 업무를 수행하기 위해 자격을 갖춘 충분한 인원의 작업원이 있어야 한다. 각 작업원의 책임은 작업원이 명확하게 이해할 수 있어야 하고 기록되어 있어야 한다. 모든 작업원은 의약품 제조 및 품질관리 기준 원칙을 이해하고 있어야 하며 위생관리를 포함한 필요한 최초 및 지속적인 교육을 받아야 한다.

2.2 일반사항

가. 제조업자는 필요한 자격과 실무경험을 갖춘 충분한 인원을 확보하고, 작업원에게 제품의 품질에 부정적인 영향을 줄 만큼 과도한 책임을 부여하지 아니하여야 한다.

나. 제조업자는 조직도를 갖추어야 한다.

다. 책임자의 구체적인 책임은 직무기술서에 기술되어야 하고 책임자는 이를 수행할 수 있는 적절한 권한을 가져야 한다. 책임자는 필요한 경우 제품출하, 제조지시 등 주요 업무를 제외하고 그 책임의 일부를 충분한 자격을 갖춘 지정된 자에게 위임할 수 있다. 다만, 책임을 위임하는 경우 정기적으로 그 업무가 적절히 수행되고 있는지 확인하여야 한다. 의약품 제조 및 품질관리 기준 적용과 관련된 책임은 누락되거나 부득이한 사유가 없다면 중복되지 아니하여야 한다.

2.3 주요 작업원

가. 주요 작업원은 제조부서책임자, 품질관리부서책임자를 포함한다. 일반적으로 상근하는 작업원이 주요 직위를 맡아야 한다. 제조부서책임자 및 품질관리부서 책임자는 서로 독립적이어야 한다.

나. 제조부서책임자의 책임은 다음과 같다.

- 1) 요구되는 품질을 얻기 위해 적절한 문서에 따라 제품을 제조하고 보관하고 있음을 보장한다.
- 2) 제조작업과 관련된 지시서를 승인하고 그 지시서를 엄격히 이행하고 있음을 보장한다.
- 3) 제조기록서는 품질관리부서에 보내기 전에 평가하고 서명하고 있음을 보장한다.
- 4) 제조부서의 시설, 설비 및 기계에 대한 유지관리를 확인한다.

- 5) 적절한 밸리데이션을 실시하는 것을 보장한다.
- 6) 제조부서직원에게 요구되는 초기 및 지속적인 교육을 실시하고 필요에 따라 교육을 조정함을 보장한다.

다. 품질관리부서책임자의 책임은 다음과 같다.

- 1) 출발물질, 포장자재와 반제품, 포장 전 반제품, 완제품을 적합 또는 부적합으로 판정한다.
- 2) 제조기록서를 평가한다.
- 3) 모든 필요한 시험이 시행되고 있음을 보장한다.
- 4) 규격서, 검체채취 지시서, 시험방법서 및 기타 품질관리 절차서를 승인한다.
- 5) 모든 시험수탁자를 승인하고 점검한다.
- 6) 품질관리부서의 시설, 설비 및 기기에 대한 유지관리를 확인한다.
- 7) 적절한 밸리데이션을 실시하는 것을 보장한다.
- 8) 품질관리부서직원에게 요구되는 초기 및 지속적인 교육을 실시하고 필요에 따라 교육을 조정함을 보장한다.
- 9) 품질관리부서의 기타 책임은 제6호(품질관리)에 기술되어 있다.

라. 제조부서책임자와 품질관리부서책임자는 품질과 관련하여 일반적으로 일부 공유하거나 공동으로 실시하는 책임이 있다. 이러한 책임은 관련규정에서 정한 다음 사항을 포함할 수 있다.

- 1) 문서화된 절차 및 기타 문서의 승인 및 개정
- 2) 제조환경 점검 및 관리

- 3) 제조위생관리
- 4) 공정밸리데이션
- 5) 교육
- 6) 원자재 공급업체 승인 및 점검
- 7) 수탁제조업자 승인 및 점검
- 8) 원자재 및 제품의 보관조건 지정 및 점검
- 9) 기록서 보존
- 10) 의약품 제조 및 품질관리 기준 준수여부 점검
- 11) 제품품질에 영향을 미칠 수 있는 요소를 점검하기 위한 검사, 조사 및 검체 채취

2.4 교육 및 훈련

가. 제조업자는 업무를 위해 작업소 또는 품질관리 시험실에 출입하는 모든 작업원(기술자, 유지관리 작업원 및 청소 작업원 포함)과 제품품질에 영향을 미칠 수 있는 작업원을 대상으로 교육을 실시하여야 한다.

나. 신규 작업원은 의약품 제조 및 품질관리 기준 이론과 실무에 대한 기초교육 이외에도 각자에게 부여된 업무 수행에 대해 적절한 교육을 받아야 한다. 또한, 지속적인 교육을 받아야 하며 그 교육의 실질적 효과를 주기적으로 평가하여야 한다. 교육 프로그램이 준비되어 있어야 하며 적절하게 제조부서책임자 또는 품질관리부서책임자의 승인을 받아야 한다. 교육 기록을 보관하여야 한다.

다. 청정구역 또는 고활성, 독성, 전염성 또는 민감성 물질을 취급하는 구역과 같이 위험한 구역에서 근무하는 작업원은 이에 필요한 별도의 교육을 받아야 한다.

라. 방문자 또는 교육받지 않은 작업원은 가급적 작업소 또는 품질관리구역에 출입하지 않아야 한다. 부득이한 사유가 있는 경우 개인위생과 지정된 보호복장에 대해 미리 설명을 하여야 하고 이들을 철저히 감독하여야 한다.

마. 교육과정에서 품질보증의 개념 및 이에 대한 이해와 이행을 향상시킬 수 있는 모든 조치들을 충분히 다루어야 한다.

2.5 작업원의 위생

가. 제조소에서 필요한 사항에 따라 구체적인 위생관리 프로그램을 확립하고 적용하여야 한다. 위생관리 프로그램은 건강, 위생기준 및 작업복장과 관련된 절차를 포함하여야 한다. 작업소 및 관리구역에 출입하는 모든 사람은 이러한 절차를 이해하고 엄격하게 준수하여야 한다. 경영진은 위생관리 프로그램을 장려하여야 하며 위생관리 프로그램은 교육 과정에서 폭넓게 다루어져야 한다.

나. 모든 작업원은 신규 채용 시 건강검진을 받아야 한다. 제조업자는 제품의 품질과 관련된 작업원의 건강상태가 보고되도록 절차를 마련할 책임이 있다. 업무와 개인 건강에 필요한 경우 최초 건강검진 이후에도 검진을 실시하여야 한다.

다. 전염성 질환에 걸린 작업원 또는 신체의 노출부위에 아물지 않은 상처가 있는 작업원이 의약품 제조에 관여하지 않도록 최대한 조치를 취하여야 한다.

라. 제조구역에 출입하는 모든 작업원은 수행하고 있는 작업에 적절한 보호복장을 착용해야 한다.

마. 작업소 및 보관소에서 식·음료 섭취, 껌을 씹는 행위 또는 흡연을 하지 않아야 하며, 음식, 음료수, 담배 또는 개인 의약품을 보관하지 않아야 한다. 일반적으로 제조구역 또는 기타 구역에서 제품에 부정적 영향을 미칠 수 있는 비위생적인 행위를 금지하여야 한다.

바. 제품과 접촉하는 기계의 모든 부분 및 제품이 노출되는 부위에 작업원의 손이 직접 접촉되지 아니하여야 한다.

사. 작업원이 손을 씻도록 지시하여야 한다.

아. 무균제제와 같이 특수한 제제의 제조에 대한 모든 특정 요건은 관련 규정을 따른다.

3. 시설, 설비 및 기계(기기)

3.1 원칙

시설, 설비 및 기계(기기)는 수행하는 작업에 맞게 배치, 설계, 시공, 조정 및 유지관리 하여야 한다. 교차오염, 먼지나 오염 물질의 축적 및 전반적으로 제품의 품질에 대한 부정적인 영향을 방지하기 위하여 시설, 설비 및 기계의 배치와 설계는 오류의 위험을 최소화하고 효과적인 세척과 유지관리가 가능하도록 하여야 한다.

3.2 시설, 설비

3.2.1 일반사항

가. 제조를 보호하는 수단으로써, 시설, 설비는 원자재 또는 제품에 오염이 발생할 위험이 가장 적은 환경에 있어야 한다.

나. 시설, 설비는 보수 및 유지관리 작업이 제품품질에 위해를 끼치지 않도록 주의하여 유지관리하여야 한다. 시설, 설비는 문서화된 상세절차에 따라 청소하여야 하고, 해당되는 경우 소독하여야 한다.

다. 조명, 온도, 습도, 환기는 적절하여야 하며, 제조 또는 보관 중인 의약품 또는 기계의 정확한 작동에 직접적 또는 간접적으로 부정적인 영향을 미치지 아니하여야 한다.

라. 시설은 곤충이나 다른 동물이 최대한 침입하지 못하도록 설계하고 필요한 설비를 갖추어야 한다.

마. 허가되지 않은 사람의 출입을 방지하기 위한 조치를 취하여야 한다. 작업소, 보관소 및 품질관리구역은 해당 장소에서 작업을 하지 않는 작업원의 통로로

사용되지 아니하여야 한다.

3.3 작업소

가. 교차오염으로 인한 심각한 의학적 위해가 발생할 위험을 최소화하기 위하여 고민감성 물질(예: 페니실린, 세팔로스포린 등) 또는 생물학적제제등(예: 살아 있는 미생물 유래 제제)과 같은 특정 의약품 제조에는 전용의 자체 밀폐시설을 사용하여야 한다.

나. 제5호의 기타 고활성의약품, 의약품등 외의 물품과 같은 특정 제품 제조를 동일 시설에서 실시하여서는 안 된다. 이러한 제품은 예외적인 경우에 한하여 특정 주의조치를 취하고 필요한 밸리데이션을 실시하는 경우에는 동일 시설에서 제조할 수 있다.

다. 살충제, 제초제와 같은 독성제품은 의약품을 제조하는 시설에서 제조하지 아니하여야 한다.

라. 시설, 설비는 가급적 작업 순서와 청정도에 따른 타당한 순서로 연결된 구역에서 제조할 수 있도록 배치하여야 한다.

마. 작업공간과 제조공정 중 반제품 보관 공간이 충분히 확보되어 기계와 물품을 질서정연하고 타당하게 배치할 수 있어야 한다. 이는 다른 의약품 간 또는 구성품 간의 혼동위험을 최소화 하고 교차오염을 피하며 제조 또는 관리 단계를 누락하거나 잘못 적용할 위험을 최소화하기 위함이다.

바. 출발물질 및 1차 포장자재, 반제품 또는 포장 전 반제품이 환경에 노출되는 경우, 벽, 바닥 및 천장의 표면은 매끈하여야 하고, 균열 및 틈이 있는 접합부위가 없어야 하며 입자를 발생시키지 않아야 하고, 세척 및 필요한 경우 소독이 쉽고 효율적이어야 한다.

사. 배관, 조명부품, 환기구 및 기타 부대시설은 청소하기 어려운 후미진 곳이 생기지 않도록 설계하고 배치하여야 한다. 또한, 가급적 유지관리를 위해 작업구역 밖에서 접근할 수 있어야 한다.

아. 배수구는 크기가 적절하여야 하고 역류를 방지하는 장치를 갖추어야 한다. 개

수로는 가능하다면 피하여야 하나 필요한 경우 청소와 소독이 용이하도록 알아야 한다.

자. 작업소는 해당 제품, 작업, 외부환경 모두에 적절한 공기조화장치(온도 및 필요한 경우 습도와 여과를 포함)를 사용하여 효과적으로 환기를 실시하여야 한다.

차. 일반적으로 출발물질의 칭량은 칭량 목적으로 설계한 별도의 칭량실에서 실시하여야 한다.

카. 검체채취, 칭량, 혼합, 건조제품 포장 등과 같이 분진이 발생하는 경우에는 교차오염을 피하고 청소를 용이하게 할 수 있는 특정 조치를 취하여야 한다.

타. 의약품 포장을 위한 시설, 설비는 혼동 또는 교차오염을 방지할 수 있도록 특수하게 설계하고 배치하여야 한다.

파. 작업소[특히 온라인(on-line) 육안 검사를 실시하는 장소]의 조명은 충분히 밝아야 한다.

하. 공정 중 관리는 제조에 어떠한 위험도 미치지 아니하는 경우에는 작업소 내에서 실시할 수 있다.

3.4 보관소

가. 보관소는 출발물질 및 포장자재, 반제품, 포장 전 반제품, 완제품, 격리된 제품, 출하 승인된 제품, 부적합품, 반품된 제품 또는 회수된 제품 등 다양한 유형의 물품과 제품을 보관할 수 있도록 충분한 공간이 있어야 한다.

나. 보관소는 적절한 보관조건이 확보될 수 있도록 설계하거나 조정하여야 한다. 특히 보관소는 깨끗하고 건조하여야 하며 적절한 온도 기준 내에서 유지관리되어야 한다. 온도 및 습도 등과 같은 특별한 보관 조건이 요구되는 경우 이러한 조건을 제공하고 확인하고 모니터링하여야 한다.

다. 하역 구역은 물품과 제품이 날씨의 영향을 받지 않도록 보호할 수 있어야 한다. 입고구역은 필요한 경우 보관하기 전에 입고하는 물품의 용기를 세척할 수

있도록 설계하고 장비를 갖추어야 한다.

라. 구획된 구역으로 격리상태를 보장하는 경우 이 구역은 명확하게 표시되어야 하고 권한이 있는 작업원만 출입할 수 있어야 한다. 물리적인 격리를 대체하는 모든 시스템은 동등한 보안성을 제공하여야 한다.

마. 일반적으로 출발물질 검체채취를 위한 구획된 구역이 있어야 한다. 검체채취를 보관소에서 수행하는 경우 오염 또는 교차오염을 방지할 수 있는 방식으로 실시하여야 한다.

바. 부적합, 회수, 반품된 원자재 또는 제품은 격리구역에 보관하여야 한다.

사. 고효성 원료 또는 제품은 안전하고 통제된 구역에 보관하여야 한다.

아. 인쇄된 포장 자재는 의약품의 적합성에 중요하므로, 안전하고 보안이 확보되도록 보관에 특별한 주의를 기울여야 한다.

3.5 품질관리구역

가. 일반적으로 품질관리 시험실은 작업소와 분리되어야 한다. 이는 특히 생물학적제제등, 미생물, 방사성동위원소를 관리하는 시험실에 있어 중요하며 또한 이들은 각각 분리되어 있어야 한다.

나. 품질관리 시험실은 실시되는 작업에 적합하게 설계되어야 한다. 혼동과 교차오염을 방지하기 위해 충분한 공간이 있어야 한다. 검체와 기록서를 보관하기 위해 적절하고 충분한 공간이 있어야 한다.

다. 필요한 경우 진동, 전기간섭, 습도 등으로부터 민감한 기계를 보호하기 위하여 별도 작업실을 둘 수 있다.

라. 생물학적 검체 또는 방사성 검체와 같은 특정물질을 다루는 시험실은 관련 규정이 있는 경우 별도 요건이 필요하다.

3.6 부대구역

가. 휴게실과 식당은 다른 구역과 분리되어 있어야 한다.

나. 쉼터, 수세시설 및 화장실은 쉽게 사용할 수 있어야 하고 사용자 수에 적합하여야 한다. 화장실은 작업소 또는 보관소와 직접 연결되지 아니하여야 한다.

다. 유지관리 작업장소는 작업소와 가급적 구획되어야 한다. 부품과 도구를 작업소에 보관하더라도 전용의 보관실이나 보관함에 보관하여야 한다.

라. 동물시험실은 별도의 동물용 출입구와 공기조화장치를 갖추어 다른 구역과 완전히 분리하여야 한다.

3.7 기계(기기)

가. 제조 기계(기기)는 사용 목적에 적합하게 설계, 설치 및 유지관리하여야 한다.

나. 보수와 유지관리 작업은 제품 품질에 어떠한 위해도 끼치지 않아야 한다.

다. 제조 기계(기기)는 쉽고 골고루 세척될 수 있도록 설계하여야 한다. 기계(기기)는 상세하고 문서화된 절차에 따라 세척하여야 하고 깨끗하고 건조한 상태로 보관하여야 한다.

라. 세척 및 청소용 사용하는 기계·장비는 오염원이 되지 않게 선택하고 사용하여야 한다.

마. 기계(기기)는 오류나 오염을 방지할 수 있도록 설치하여야 한다.

바. 제조 기계(기기)는 제품에 어떠한 위해도 끼치지 않아야 한다. 제품과 접촉하는 제조 기계(기기)의 부품은 제품의 품질에 위해를 끼칠 수 있는 반응성, 첨가성, 흡수성이 없어야 한다.

사. 제조 및 관리 작업에 사용가능한 적절한 범위와 정밀성을 갖춘 저울과 측정기기가 있어야 한다.

아. 측정, 칭량, 기록 및 관리 기계(기기)는 일정한 주기로 적절한 방법을 사용하여 교정하고 점검하여야 한다. 이러한 시험에 대한 적절한 기록서를 유지 관리

하여야 한다.

자. 고정 배관에는 내용물 및 해당되는 경우 흐름방향을 명확하게 표시하여야 한다.

차. 증류수, 탈이온수, 적절한 경우 기타 용수에 대한 배관은 미생물오염에 대한 조치 기준 및 방법에 대해 상세히 기술한 문서화된 절차에 따라 위생적으로 처리하여야 한다.

카. 고장난 기계(기기)는 가능하다면 작업구역 또는 품질관리 구역에 두지 않거나 사용할 수 없음을 명확하게 표시하여야 한다.

4. 문서화

4.1 원칙

가. 문서화는 품질보증시스템의 필수 구성 요소이며, 의약품 제조 및 품질관리기준에 따른 운영에 있어서 중요하다. 다양한 문서와 매체에 대한 모든 정보는 제조업자의 품질경영시스템에서 규정되어야 한다. 문서는 종이, 전자 또는 사진 매체를 포함한 다양한 형태로 작성할 수 있다. 문서 시스템의 주요 목적은 의약품의 품질에 영향을 미치는 모든 활동을 수립, 관리, 점검 및 기록하는 데에 있어야 한다. 품질경영시스템은 그 요건을 이해할 수 있도록 충분한 세부 지시사항을 포함하여야 하며, 모든 관찰사항에 대한 평가 및 다양한 절차에 대하여 충분한 기록을 제공함으로써 그 요건이 지속적으로 적용되고 있음을 보여줄 수 있다.

나. 의약품 제조 및 품질관리기준 이행사항을 기록·관리하기 위하여 사용하는 문서는 크게 지시서(지시 또는 요건), 기록서 및 보고서가 있다. 문서의 유형에 따라 적절한 문서관리기준을 적용하여야 한다.

다. 문서의 정확성, 완전성, 활용성, 가독성을 보증할 수 있도록 적절하게 관리하여야 한다. 지시서는 오류가 없어야 하고 작성이 용이하여야 한다. '작성'은 데이터를 사람이 읽을 수 있는 형태로 매체에 기록하거나 문서화하는 것을 의미한다.

4.2 제조 및 품질관리기준에서 요구되는 문서 유형

가. 제조소 총람(Site Master File): 제조업자의 제조 및 품질관리기준과 관련된 활동을 기재한 문서

나. 지시서(지시 또는 요건) 유형

- 1) 규격서 : 제조 과정에서 사용하거나 얻어지는 제품 또는 물품에 대한 요건을 상세하게 기록한 문서로, 품질 평가를 위한 기준이 된다.
- 2) 표준제조처방서, 제조지시서, 포장지시서 및 시험지시서 : 사용한 모든 출발 물질, 기계(기기), 컴퓨터화 시스템에 관한 상세사항을 제공하고, 모든 공정, 포장, 검체 채취 및 시험에 대한 지시사항을 명시한다. 허용기준 뿐만 아니라 공정 중 관리 및 공정 분석 기술도 명시하여야 한다.
- 3) 절차서(표준작업지침서) : 특정 작업을 수행하기 위하여 필요한 지시사항을 제공한다.
- 4) 계획서 : 신중함을 요하는 특정 작업을 수행 및 기록하기 위하여 필요한 지시사항을 제공한다.
- 5) 계약서 : 위탁사항에 대하여 위탁자와 수탁자 간에 동의한 사항이다.

다. 기록서·보고서 유형

- 1) 기록서 : 지시서를 준수하였음을 입증하기 위하여 취한 활동 및 조사와 같은 다양한 조치의 증거를 제공한다. 유통을 포함한 각 제조단위의 이력을 제공한다. 기록서는 다른 기록서를 생성하기 위하여 사용되는 기초데이터를 포함한다. 전자기록서의 경우, 지정된 사용자가 어떤 자료를 기초데이터로 사용할 것인지 정하여야 한다. 최소한 품질 결정의 근거가 되는 모든 자료를 기초데이터로 정하여야 한다.
- 2) 시험성적서 : 완제품 또는 원자재의 검체에 대한 시험 결과의 요약 및 규격에 적합한지에 대한 평가 결과를 제공한다. 또한, 의약품 품목허가(신고)사항에

따라 제조단위와 관련된 공정분석기술(PAT), 변수 또는 매트릭스로부터 추출한 실시간 자료(요약 및 예외 보고서)에 대한 평가를 전체적 혹은 부분적으로 반영하여 성적서를 발급할 수 있다.

3) 보고서 : 특정한 활동, 기획 및 조사와 이에 대한 결과, 결론 및 권고사항을 문서화한다.

4.3 문서화와 관리

가. 모든 유형의 문서를 규정하여야 하고 규정된 문서유형을 사용하여야 한다. 문서화된 매체 유형의 모든 형식도 이와 동등한 요건을 적용한다. 복합 시스템은 이해하고 문서화하며 검증하여야 하고, 적절한 관리방안을 마련하여야 한다. 문서(지시서 및 기록서 또는 각각)는 혼합된 형태로 작성할 수 있다. 즉, 일부는 전자형태로, 나머지는 종이 형태로 작성할 수 있다. 승인된 표준문서, 승인된 사본, 데이터 처리, 보고서에 대한 관계 및 관리는 혼합 또는 단일 체계로 기술할 필요가 있다. 견본문서, 양식과 같은 전자문서와 표준문서는 적절하게 관리하여야 한다. 기록서가 보존기간 동안 유지될 수 있도록 적절하게 관리하여야 한다.

나. 문서는 주의하여 설계, 작성, 검토, 배포하여야 한다. 문서는 제품표준서, 의약품 품목허가(신고)사항과 부합하여야 한다. 표준문서로부터 사본을 만드는 과정에서 어떠한 오류도 발생하지 않아야 한다.

다. 지시사항을 포함한 문서는 적절하고 권한이 있는 자가 승인하여야 하며, 서명 및 서명일자를 기재하여야 한다. 문서는 내용을 명확하고 확실하게 식별할 수 있어야 하고, 시행일자가 규정되어야 한다.

라. 지시사항이 있는 문서는 그 순서대로 나열되고, 이를 확인하기 쉬워야 한다. 문서의 형식과 언어는 사용 목적에 적합하여야 한다. 표준작업절차서, 작업지시서 및 방법서는 지시형식으로 작성하여야 한다.

마. 품질경영시스템에서 문서는 정기적으로 평가 및 개정되어야 한다. 문서가 개정된 후에는 이전 문서가 부주의하게 사용되지 않도록 시스템을 운영하여야 한다.

바. 일반적으로 문서는 수기로 작성하지 않아야 한다. 다만 데이터를 직접 기재하여야 하는 문서인 경우에는 이를 위한 충분한 공간이 있어야 한다.

4.4 문서관리기준

가. 수기로 기재하여야 하는 경우 명료하고 알아보기 쉬우며 지워지지 않는 방법으로 작성하여야 한다.

나. 기록서는 각 작업을 실시하면서 작성 또는 완료하여야 하며, 제조와 관련된 모든 중요 작업을 추적할 수 있도록 작성하여야 한다.

다. 문서를 수정하는 경우 서명 및 수정 일자를 기재하여야 하며, 수정 이전의 내용을 알아볼 수 있어야 한다. 적절한 경우, 수정 사유를 기록하여야 한다.

4.5 문서 보존

가. 각 제조작업에 대한 기록서와 보관장소를 정하여야 한다. 보존기간 동안 기록서가 온전하게 보존될 수 있도록 보안 관리를 하여야 하며, 적절한 경우 이를 검증하여야 한다.

나. 제조단위 관련 문서는 해당 제조단위의 사용(유효)기간 경과 후 1년 동안 보관하여야 한다. 임상시험용의약품의 경우, 제조단위 관련 문서는 해당 제조단위가 사용된 최종 임상시험을 종료하거나 공식적으로 중단한 날로부터 최소 5년간 보관하여야 한다. 첨단제제와 같은 특수 의약품 관련 문서의 보존에 대한 기타 요건은 관련 규정을 준수하고, 더 긴 보존기간이 어떤 문서에 적용되는지 명시하여야 한다.

다. 그 외 다른 유형의 문서에 대한 보존기간은 문서가 뒷받침하는 기업 활동에 따라 달라질 수 있다. 의약품 품목허가(신고)사항을 뒷받침 해주는 기초데이터(예를 들어 밸리데이션이나 안정성 등과 관련된)를 포함한 중요문서는 해당 의약품의 품목허가(신고)가 유지되는 동안 보존하여야 한다. 밸리데이션 보고서 또는 안정성시험 보고서의 기초데이터와 같은 특정 문서는 기존 데이터가 완전히 새로운 데이터로 교체되는 경우 해당 문서의 효력을 중지시킬 수 있다. 이러한 경우 타당성을 문서화하고, 해당 제조단위 관련 문서의 보존요건을 고려하여야 한다. 예를 들어 공정밸리데이션 자료의 경우 관련 기초데이터는 최

소한 그 밸리데이션을 근거로 하여 출하되는 모든 제조단위의 기록이 보존되는 기간 동안 보존하여야 한다.

라. 품질경영시스템은 제품의 품질과 환자의 안전을 보장하기 위하여 필요한 모든 문서를 기술하여야 한다. 필요한 유형별 문서의 내용은 4.6호 내지 4.8호와 같다.

4.6 규격서

가. 출발물질과 포장자재, 완제품의 규격서를 적절하게 승인하고, 그 일자를 기재하여야 한다.

나. 출발물질 및 포장자재 규격서

1) 출발물질, 1차 포장자재 또는 인쇄된 포장자재의 규격서는 다음 사항 중 해당되는 사항을 포함하거나 참조내용을 제시하여야 한다.

가) 다음 사항이 포함된 설명

- (1) 지정된 명칭 및 내부 제품 코드
- (2) 해당되는 경우 참조하는 공정서
- (3) 승인된 공급업체 및 필요한 경우 생산업체
- (4) 표시자재의 견본

나) 검체 채취 및 시험에 대한 지시사항

다) 정성·정량 요건과 그 허용한도

라) 보관 조건 및 주의사항

마) 재시험 이전 최대 보관 기간

다. 반제품 및 포장 전 반제품 규격서

반제품 및 포장 전 반제품을 구매하거나 출하하는 경우 또는 중요 공정에 대하여 이들에 대한 규격서가 있어야 한다. 적절한 경우 이러한 규격서는 출발물질 및 완제품의 규격서와 유사하여야 한다.

라. 완제품 규격서

완제품에 대한 규격서에는 다음 사항을 포함하거나 제공하여야 한다.

- 1) 지정된 제품명 및 가능한 경우 품목 코드
- 2) 조성
- 3) 제형 및 포장에 대한 세부사항
- 4) 검체 채취와 시험에 대한 지시사항
- 5) 정성·정량 요건과 그 허용 한도
- 6) 보관 조건과 특별한 취급 시 주의사항
- 7) 사용(유효)기간

4.7 표준제조처방서 및 제조지시서

가. 제품 및 제조단위 크기별로 서면으로 작성하고 승인한 표준제조처방서 및 제조지시서가 있어야 한다.

나. 표준제조처방서는 다음 사항을 포함하여야 한다.

- 1) 제품명과 제품의 규격서와 관련된 제품 코드
- 2) 제형, 함량, 제조단위 크기에 대한 설명

3) 사용하는 모든 출발물질의 목록과 양에 대한 상세 사항 및 완제품에 잔류하지 않는 모든 물질에 대한 설명

4) 완제품 및 해당되는 경우 반제품의 예상수율 허용한도

다. 제조지시서는 다음 사항을 포함하여야 한다.

1) 공정을 수행하는 장소와 사용하는 주요 기계에 대한 기술

2) 세척, 조립, 교정, 멸균 등 중요 기계의 사용을 준비하는 방법 또는 그 방법에 대한 참조

3) 기계와 작업구역에 지시된 공정에 필요하지 않은 이전 제품, 문서 또는 원자재가 없는지와 기계가 사용하기에 깨끗하고 적합한지에 대한 확인

4) 상세한 단계별 공정 지시사항(예: 원자재 점검, 전처리, 원자재 투입 순서, 시간, 온도 등 중요 공정 변수)

5) 모든 공정 중 관리에 대한 지시사항과 공정 중 관리 기준

6) 필요한 경우 포장 전 반제품 보관에 대한 요건(용기, 표시 및 해당되는 경우 특별한 보관조건)

7) 준수하여야 하는 그 밖의 주의사항

라. 포장지시서

제품, 포장단위 및 포장형태별로 승인한 포장지시서가 있어야 한다. 포장지시서는 다음 사항을 포함하여야 한다.

1) 제품명, 포장 전 반제품 및 완제품의 제조번호

2) 제형 및 해당하는 경우 함량에 대한 기술

3) 포장용기 내 제품의 수량, 무게 또는 부피로 표현된 포장단위

- 4) 포장자재의 규격서와 관련된 코드 또는 참조 번호와, 필요한 모든 포장자재의 수량, 크기 및 종류를 포함한 전체 목록
- 5) 포장자재에 제품 제조번호 및 사용(유효)기간 표시 위치에 대한 사항 및 적절한 경우 인쇄된 포장자재의 사본 또는 예시
- 6) 기계와 작업구역에 지시된 포장 작업에 필요하지 않은 이전 제품, 문서 또는 원자재가 없는지(이전 포장작업 청소)와 기계를 사용하기에 깨끗하고 적합한지에 대한 확인
- 7) 작업 시작 전에 이전 포장 작업 청소 여부를 확인하기 위하여 해당 구역과 기계를 주의깊게 점검하는 것을 포함하여 준수하여야 하는 그 밖의 주의사항
- 8) 모든 중요한 보조작업을 포함한 포장작업과 사용한 기계에 대한 상세기술
- 9) 공정 중 관리 기준과 검체 채취에 대한 지시사항을 포함한 공정 중 관리의 세부사항

마. 제조기록서

- 1) 제조단위별 제조기록서를 보관하여야 한다. 현재 승인된 표준작업처방서와 제조지시서의 관련 부분을 기준으로 하여야 하며 다음 사항을 포함하여야 한다.
 - 가) 제품명과 제조번호
 - 나) 생산 시작, 중요한 공간 공정단계 및 생산 완료의 일자와 시간
 - 다) 각 중요 공정단계를 수행한 작업원의 성명 및 적절한 경우 작업을 점검한 작업원의 성명(서명)
 - 라) 실제로 칭량된 각 출발물질의 양 및 시험번호와 필요한 경우 제조번호
 - 마) 모든 관련 공정 작업과 사용한 주요 기계

바) 공정 중 관리에 대한 사항과 이를 수행한 작업원의 성명 및 공정 중 관리 결과에 대한 기록

사) 공정단계별 생산 수율

아) 표준작업처방서 및 제조지시서를 벗어난 모든 일탈과 관련된 특이사항에 대한 세부기록 및 이에 대해 서명하여 승인

자) 공정 작업 책임자의 승인

2) 검증되어 승인(허가)된 공정이 지속적으로 점검 및 관리되어 자동적으로 생성되는 보고서는 해당 공정요약내용과 예외사항 및 기준일탈 자료로 구성할 수 있다.

바. 포장기록서

1) 각 제조단위 또는 제조단위의 일부에 대하여 진행된 포장기록서를 보관하여야 한다. 포장지시서의 관련 부분에 따라 수행하여야 한다.

2) 포장기록서는 다음 사항을 포함하여야 한다.

가) 제품명과 제조번호

나) 포장작업 일자와 시간

다) 각 중요 공정단계를 수행한 작업원의 성명 및 적절한 경우 작업을 점검한 작업원의 성명(서명)

라) 공정 중 관리 결과를 포함한 포장지시서에 따른 작업내용 및 표시한 사항에 대한 확인 기록

마) 사용된 기계 및 포장 라인에 대한 정보와 수행한 포장 작업에 대한 상세사항

바) 가능한 경우, 제조단위 코드, 사용(유효)기한 및 모든 덧인쇄에 대한 견본과 사용한 인쇄된 포장자재의 견본

사) 포장지시서를 벗어난 모든 일탈과 관련된 특이사항에 대한 세부기록 및 이에 대해 서명하여 승인

아) 적절한 정산을 위하여, 발행, 사용, 파기 또는 반납된 모든 인쇄된 포장자재와 포장 전 반제품의 수량 및 식별(참조번호)과 포장된 제품의 수량. 다만, 포장 공정이 적절하게 전자적으로 관리되고 있다면 이러한 사항을 포함하지 않을 수 있다.

자) 포장작업 책임자의 승인

4.8 절차서 및 기록서

가. 입고

1) 각 출발물질, 포장 전 반제품, 반제품 또는 완제품, 1차 및 2차 포장자재, 인쇄된 포장자재가 납품될 때마다 입고하는 문서화된 절차 및 기록서가 있어야 한다.

2) 입고기록서는 다음 사항을 포함하여야 한다.

가) 운송 인수증 및 용기에 기재된 물품의 명칭

나) 가)와 다른 경우, 제조소에서 정한 명칭이나 제품코드 또는 모두

다) 입고일자

라) 공급업체명 및 생산업체명

마) 생산업체의 제조번호 또는 참조번호

바) 입고된 총량 및 용기의 개수

사) 입고 후 부여된 제조(관리)번호

아) 그 밖의 관련 사항

3) 출발물질, 포장자재 및 기타 물품의 내부 표시, 격리 및 보관에 대한 적절한 문서화된 절차가 있어야 한다.

나. 검체 채취

검체 채취방법 및 사용하는 기구, 채취량, 물품의 오염 및 품질 저하가 발생하지 않도록 준수하여야 할 모든 주의사항 등이 포함된 검체 채취에 대한 문서화된 절차가 있어야 한다.

다. 시험

제조 단계별 물품과 제품을 시험하기 위한 문서화된 절차가 있어야 하며, 절차는 그 방법 및 사용하는 기구를 상세하게 기술하여야 한다. 수행한 시험은 기록하여야 한다.

라. 기타

1) 물품과 제품, 특히 완제품에 대한 권한있는 책임자의 시판 승인에 관한 문서화된 출하 및 부적합 판정 절차가 있어야 한다. 권한있는 책임자는 모든 기록서를 검토할 수 있어야 한다. 중요 데이터의 모든 변경과 특별한 관찰사항을 보여주는 시스템이 있어야 한다.

2) 신속한 회수를 위하여 각 제조단위의 판매에 관한 기록서를 유지관리하여야 한다.

3) 다음 사항에 대한 문서화된 방침, 절차서, 계획서, 보고서 및 적절한 경우 관련된 조치 또는 결론에 대한 기록서가 있어야 한다.

가) 공정, 기계 및 시스템에 대한 밸리데이션과 적격성 평가

나) 기계 조립 및 교정

- 다) 기술이전
 - 라) 유지관리, 세척, 소독
 - 마) 서명 목록, 제조 및 품질관리기준 교육, 기술 관련 사항, 작업복장 및 위생, 교육 효과에 대한 확인을 포함한 작업원 관련 사항
 - 바) 환경 모니터링
 - 사) 방충방서 관리
 - 아) 불만
 - 자) 회수
 - 차) 반품
 - 카) 변경 관리
 - 타) 이탈 및 부적합에 대한 조사
 - 파) 제조 및 품질관리기준 준수에 대한 자체실사
 - 하) 기록서의 요약(예: 제품품질평가)
 - 거) 공급업체 평가
- 4) 주요 제조 기계 및 시험 기기에 대한 명확한 작업 절차서가 있어야 한다.
- 5) 주요 또는 중요 분석 시험 기기, 제조 기계, 제품이 생산되는 구역에 대한 기록대장을 보관하여야 한다. 해당 작업원의 확인과 작업 일자를 포함하여 사용한 작업 구역, 기계 및 방법, 교정, 유지관리, 세척 및 수리 작업을 기록대장에 시간 순서에 따라 기록하여야 한다.

6) 품질경영시스템 내의 모든 문서 목록을 유지관리하여야 한다.

5. 제조

5.1 원칙

제조작업은 명확히 규정된 절차에 따라 이루어져야 한다. 품질이 확보된 제품을 제조하기 위하여 의약품 제조 및 품질관리기준 원칙을 준수하여야 하며, 의약품 품목허가(신고) 사항과 일치하여야 한다.

가. 제조는 역량이 있는 사람이 수행하고 감독하여야 한다.

나. 입고, 격리, 검체채취, 보관, 표시, 소분, 공정, 포장 및 판매 등 모든 원자재와 제품의 취급은 문서화된 절차 또는 지시서에 따라 실시하여야 하며 필요한 경우 기록하여야 한다.

다. 모든 입고 원자재에 대하여 납품 내용이 주문 내용과 일치하는지 확인하여야 한다. 용기는 필요한 경우 세척하여야 하고 규정된 내용을 표시하여야 한다.

라. 용기 파손 및 원자재의 품질에 부정적 영향을 미칠 수 있는 모든 문제에 대하여 조사하고 기록하며 품질관리부서에 보고하여야 한다.

마. 입고된 원자재와 완제품은 사용승인 또는 출하승인될 때까지 입고 또는 공정 이후에 즉시 물리적 또는 시스템적으로 격리하여야 한다.

바. 구입한 반제품과 포장 전 반제품은 입고 시 출발물질과 동일하게 취급하여야 한다.

사. 모든 원자재와 제품은 제조업자가 설정한 적절한 조건에서 제조단위별로 구분하고 재고회전이 가능하도록 정돈된 상태로 보관하여야 한다.

아. 허용기준을 벗어나지 않았음을 보장하기 위하여 필요에 따라 수율 및 수량이 일치하는지 확인하여야 한다.

자. 혼동 또는 교차오염의 위험이 없도록 다른 제품에 대한 작업을 같은 작업실에서 동시에 또는 연속하여 실시하지 않아야 한다.

차. 모든 공정 단계에서 제품과 원자재는 미생물 및 기타 오염으로부터 보호되어야 한다.

카. 건조한 원자재 및 제품을 취급할 때에는 분진이 발생하거나 확산되지 않도록 특별한 예방 조치를 취하여야 한다. 특히 고효율성 또는 고민감성 원료를 취급할 때 이를 적용하여야 한다.

타. 공정 중에는 항상 모든 원자재, 포장 전 반제품의 용기, 기계와 사용하는 작업실에 관련 사항(공정 중인 제품 또는 원자재와 해당되는 경우 그 함량, 제조번호, 제조단계)을 나타내는 표시를 부착하거나 다른 방법으로 식별될 수 있도록 하여야 한다.

파. 용기, 기계 또는 시설, 설비에 부착한 표시는 모호하지 않고 명확해야 하며 제조업체에서 정한 형식이어야 한다. 예를 들어 격리, 적합, 부적합, 세척 등의 상태를 표시하기 위한 문구 이외에 색상을 사용하는 것도 도움이 된다.

하. 제품을 다른 구역으로 이송할 때 사용되는 배관과 기타 설비가 정확히 연결되어 있는지를 보장하기 위하여 점검을 실시하여야 한다.

거. 가급적 지시서 또는 절차서에서 벗어난 일탈이 발생하지 않도록 하여야 한다. 일탈이 발생한 경우 권한이 있는 자에게 보고하고 그 내용에 따라 조치하여야 하며, 적절한 때에 품질관리부서가 관여하여야 한다.

너. 허가된 사람만 제조시설에 출입할 수 있도록 하여야 한다.

더. 관련규정에서 정한 경우 외에 일반적으로 의약품등 외의 물품은 의약품의 제조를 위한 설비를 갖춘 구역에서 제조하지 않아야 한다.

5.2 제조 시 교차오염의 방지

가. 출발물질 또는 제품이 다른 원자재나 제품에 의하여 오염되지 않도록 하여야 한다. 이러한 우발적인 교차오염의 위험은 작업 중인 원자재 및 제품, 설비에

남은 잔류물, 작업원의 복장에서 먼지, 가스, 증기, 분무체 또는 유기체가 통제되지 않고 방출되는 경우 발생한다. 이러한 위험의 중대성은 오염원 및 오염되는 제품의 종류에 따라 다르다. 가장 위험한 오염원은 고민감성 물질, 살아있는 유기체를 포함한 생물학적 제제, 특정 호르몬, 세포독성물질 및 기타 고활성 물질이다. 오염이 가장 큰 영향을 미치는 제품은 주사제, 투여량이 많거나 장기간 투여하는 제품이다.

나. 다음과 같이 적절한 기술적 또는 조직적 조치를 통하여 교차오염을 방지하여야 한다.

- 1) 분리된 구역에서 제조(페니실린제제, 세팔로스포린제제, 성호르몬제제, 생물학적제제등, 세포독성 항암제제 등)하거나, 시간을 분리하는 캠페인 생산 및 이후 적절한 세척
- 2) 적절한 에어락 및 배기
- 3) 처리되지 않았거나 불충분하게 처리된 공기를 재순환 또는 재유입하여 발생하는 오염의 위험 최소화
- 4) 특히 교차오염의 위험이 높은 제품의 제조구역에서 보호복장 착용
- 5) 기계가 효과적으로 세척되지 않는 것이 교차오염의 주된 원인이므로 효과가 증명된 세척 및 오염 제거 절차 사용
- 6) 제조 시 폐쇄시스템 사용
- 7) 잔류물 시험 실시 및 기계에 세척상태 표시

다. 교차오염을 방지하기 위한 조치 및 그 효과는 정해진 절차에 따라 주기적으로 점검하여야 한다.

5.3 벨리데이션

가. 벨리데이션은 의약품 제조 및 품질관리 기준을 강화하여야 하고 규정된 절차에 따라 실시하여야 한다. 그 결과와 결론을 기록하여야 한다.

나. 새로운 조성 또는 제조방법을 채택하는 경우 그것이 일상적인 공정에 적합한지 증명하는 단계를 거쳐야 한다. 의약품 제조공정이 미리 설정된 기준 및 품질특성에 맞는 제품을 일관되게 제조한다는 것을 검증하여야 한다.

다. 제품의 품질 및 공정의 재현성 또는 각각에 영향을 미칠 수 있는 기계 또는 원자재의 변경 등 제조공정에 중대한 변경이 있는 경우 밸리데이션을 실시하여야 한다.

라. 공정과 절차가 의도하는 결과를 계속하여 달성할 수 있는지 확인하기 위하여 재밸리데이션을 주기적으로 실시하여야 한다.

5.4 출발물질

가. 출발물질 구입은 공급업체에 대해 상세하고 충분한 지식을 가지고 있는 작업원이 관여하여야 하는 중요한 작업이다.

나. 출발물질은 관련 기준서에 기재되어 있는 승인한 공급업체로부터 구입하여야 하며 가능한 경우 생산업체로부터 직접 구입하여야 한다. 공급업체와 논의하여 출발물질의 기준을 설정하는 것이 바람직하다. 취급, 표시재료 요건, 포장요건 등 출발물질의 모든 제조 및 관리 측면과 불만 및 부적합처리 절차도 생산업체 및 공급업체와 논의하는 것이 바람직하다.

다. 입고시마다 용기의 포장과 밀봉상태가 완전하고, 납품서와 공급업체의 표시재료가 일치하는지 확인하여야 한다.

라. 여러 제조단위가 한번에 입고된 경우 각 제조단위별로 검체채취, 시험 및 사용승인을 실시하여야 한다.

마. 보관소에 있는 출발물질은 적절하게 표시하여야 한다(제5.1호 과목 참조). 표시내용은 최소한 다음 사항을 기재하여야 한다.

- 1) 제품의 명칭과 해당되는 경우 내부 참조 코드
- 2) 입고 시 부여한 관리번호

3) 출발물질의 상태(예: 격리보관, 시험 중, 승인, 부적합)

4) 사용(유효)기한 또는 재시험 예정일자

5) 완전히 컴퓨터화된 보관시스템을 사용하는 경우 위의 모든 정보를 반드시 표시내용에 읽을 수 있는 형태로 기재할 필요는 없다.

바. 출발물질의 용기별 내용물을 확인하기 위한 적절한 절차 또는 조치가 있어야 한다. 검체를 채취한 용기는 식별되어야 한다(제6.5호 다목 참조).

사. 품질관리부서의 승인을 받은 사용(유효)기간 이내에 있는 출발물질만 사용하여야 한다.

아. 적합한 원자재가 깨끗하고 적절하게 표시된 용기에 정확하게 칭량 또는 측정되었음을 보장하기 위하여, 출발물질은 문서화된 절차에 따라 지정된 담당자만 소분하여야 한다.

자. 소분된 각 원자재 및 그 중량 또는 용량은 개별적으로 확인하고 결과를 기록하여야 한다.

차. 각 제조단위별로 소분된 원자재는 함께 보관하고 이에 대한 표시를 확실하게 하여야 한다.

5.5 공정작업 - 반제품 및 포장 전 반제품

가. 모든 공정 작업을 시작하기 전에 작업소 및 기계가 세척되었고, 현재 작업에 필요하지 않는 모든 출발물질, 제품, 제품잔류물 또는 문서가 없다는 것을 보장하기 위한 단계를 거쳐야 한다.

나. 반제품 및 포장 전 반제품은 적절한 조건에서 보관하여야 한다.

다. 중요 제조공정은 밸리데이션되어야 한다(제5.3호 참조).

라. 필요한 모든 공정 중 관리 및 환경관리를 실시하고 기록하여야 한다.

마. 예상 수율을 유의하게 벗어난 모든 일탈은 기록하고 조사하여야 한다.

5.6 포장자재

가. 1차 포장자재 및 인쇄된 포장자재의 구매, 취급, 관리는 주의하여 실시하여야 한다.

나. 인쇄된 자재는 특별히 주의를 기울여야 한다. 인쇄된 자재는 권한이 없는 자가 접근할 수 없는 통제된 조건에서 적절하게 보관하여야 한다. 컷라벨과 기타 인쇄된 표시자재는 혼동을 피하기 위하여 별도의 밀폐 용기에 넣어 보관하고 운반하여야 한다. 포장자재는 승인되고 문서화된 절차에 따라 권한있는 작업원에 의해 발행 및 관리하여야 한다.

다. 인쇄된 포장자재 또는 1차 포장자재의 각 입고분 또는 각 제조단위에 대하여 특정 참조번호 또는 식별표시를 부여하여야 한다.

라. 사용할 수 없는 1차 포장자재 또는 인쇄된 포장자재는 폐기하고 이를 기록하여야 한다.

5.7 포장작업

가. 포장작업 프로그램 설정 시에는 교차오염, 혼동 또는 혼입의 위험을 최소화하기 위하여 특별히 주의하여야 한다. 물리적으로 구획되지 않은 경우 서로 다른 제품을 근접해서 포장하지 않아야 한다.

나. 포장작업을 시작하기 전에 작업소, 포장라인, 인쇄 기계 및 기타 기계가 세척되었고, 현재 작업에 필요하지 않다면 이전 작업에 사용한 모든 제품, 원자재 또는 문서가 없다는 것을 보장하는 단계를 거쳐야 한다. 포장라인 청소는 적절한 점검목록에 따라 수행하여야 한다.

다. 포장작업 중인 제품명 및 제조번호를 각 포장작업 구역 또는 포장라인에 표시하여야 한다.

라. 사용하는 모든 제품 및 포장자재는 포장부서에 전달시 수량, 표시사항 및 포

장지시서와 일치하는지 여부를 확인하여야 한다.

마. 충전용기는 충전하기 전에 청결하여야 한다. 유리조각 및 금속파편과 같은 오염물을 피하고 제거하는데 주의하여야 한다.

바. 일반적으로 충전과 밀봉 작업 후에 가급적 빨리 표시작업을 실시하여야 한다. 그렇지 않은 경우 혼동 또는 표시 오류가 발생하지 않도록 보장하는 적절한 절차를 수행하여야 한다.

사. 포장작업과 별도로 혹은 포장작업 중에 실시되는 모든 인쇄 작업(예: 코드번호, 사용(유효)기한)이 정확하게 수행되고 있는지 확인하고 기록하여야 한다. 수동 인쇄의 경우 일정한 간격으로 재확인하고 주의하여야 한다.

아. 컷라벨을 이용하는 경우와 포장라인 외에서 덧인쇄를 실시하는 경우 특별히 주의하여야 한다. 일반적으로 혼동 방지를 위하여 컷라벨보다 롤라벨이 더 바람직하다.

자. 모든 전자식 코드 판독기, 표시재료 계수기 또는 그와 유사한 장치가 올바르게 작동하고 있는지 보장하기 위하여 확인하여야 한다.

차. 포장자재에 인쇄 및 압인된 정보는 뚜렷하여야 하며, 희미해지거나 지워지지 않아야 한다.

카. 포장공정 중 제품의 온라인 관리는 최소한 다음 사항을 포함하여야 한다.

- 1) 포장의 전반적인 외관
- 2) 포장이 완전한지 여부
- 3) 적합한 제품과 포장자재가 사용되었는지 여부
- 4) 덧인쇄가 정확하게 되었는지 여부
- 5) 라인 모니터의 정확한 작동

타. 포장라인에서 벗어난 검체는 다시 투입하지 않아야 한다.

파. 정상적이지 않은 상황에 관련된 제품은 특별 검사, 조사 및 권한있는 자의 승인을 거친 후에만 공정에 재투입하여야 한다. 이러한 작업은 상세하게 기록하여 보관하여야 한다.

하. 포장 전 반제품 및 인쇄된 포장자재 수량과 제조된 물품의 수량을 확인하는 과정에서 현저한 차이가 발견되는 경우 출하승인 전에 조사하고 충분히 설명되어야 한다.

거. 포장작업이 완료되면 제조번호가 표시된 사용하지 않은 포장자재는 모두 폐기하여야 하며 폐기 사실을 기록하여야 한다. 제조번호를 표시하지 않은 인쇄된 자재를 반납할 때에는 문서화된 절차에 따라야 한다.

5.8 완제품

가. 완제품은 최종 출하승인 전까지 제조업자가 설정한 조건에서 격리하여 보관하여야 한다.

나. 완제품 평가와 제품 출하승인 이전에 필요한 문서화에 대해서는 제6호(품질 관리)에 기재되어 있다.

다. 출하 승인 후 완제품은 제조업자가 설정한 조건에 보관하여야 한다.

5.9 부적합품, 수거품(recovered materials) 및 반품

가. 부적합 원자재와 제품은 명확하게 부적합으로 표시하여 제한구역에 별도로 보관하여야 한다. 부적합품은 공급업체에 반품하거나 적절한 경우 재포장하거나 폐기하여야 한다. 권한있는 책임자의 승인을 받고 조치하여야 하며 이를 기록하여야 한다.

나. 부적합품의 재포장은 예외적으로 실시하여야 한다. 재포장은 완제품의 품질이 영향을 받지 않고, 기준을 충족하며, 관련 위험을 평가한 후 정해지고 승인된 절차에 따라 실시된 경우에만 허용된다. 재포장에 대한 기록은 보관하여야 한다.

다. 요구되는 품질에 적합한 이전 제조단위의 전부 또는 일부를 수거(recovery)하여 제조의 특정 단계에서 동일 제품의 다른 제조단위에 통합하는 것은 미리 승인을 받아야 한다. 이러한 수거는 사용(유효)기간에 미칠 수 있는 영향 등 관련된 모든 위험을 평가한 후 정해진 절차에 따라 실시하여야 한다. 수거 내용은 기록하여야 한다.

라. 재포장된 완제품 또는 수거된 제품을 통합한 완제품에 대하여 추가적인 시험이 필요한지 여부는 품질관리부서에서 고려하여야 한다.

마. 유통과정에서 반품되어 제조업자의 관리에서 벗어난 제품은 품질이 의심의 여지없이 만족스러운 경우가 아니면 폐기하여야 한다. 이러한 제품은 품질관리부서가 문서화된 절차에 따라 엄격하게 평가한 후에만 재판매, 재표시를 고려할 수 있다. 평가 시에는 제품의 특성, 요구되는 특정 보관조건, 상태와 이력 및 제조 이후 경과된 시간을 모두 고려하여야 한다. 제품의 품질에 대하여 어떠한 의심이라도 있는 경우 주성분을 수거하기 위하여 기본적인 화학적 재가공이 가능하더라도 다시 제조하거나 재사용하여서는 아니된다. 취해진 모든 조치는 적절하게 기록하여야 한다.

6. 품질관리

6.1 원칙

가. 품질관리는 조직, 문서화 및 출하 절차, 검체채취, 규격 및 시험과 관련되어 있다. 출하절차는 필수적인 관련 시험이 수행되고 그 품질이 적합하다고 판정한 후에 물품을 사용하거나 제품을 시판한다는 것을 보장한다.

나. 품질관리는 시험실 작업에 국한되지 않으며 제품의 품질과 관련될 수 있는 모든 결정과 연관되어야 한다. 제조와 품질관리의 독립성을 유지하는 것은 적합한 품질관리 업무의 기본으로 간주된다.

6.2 일반사항

가. 제조업자는 품질관리부서를 두어야 한다. 품질관리부서는 다른 부서와 독

립되어야 하고, 적합한 자격과 경험을 갖춘 사람이 관리하여야 하며, 이 관리자는 품질관리 시험실을 관리한다. 모든 품질관리 업무를 효율적이고 확실하게 수행할 수 있도록 하기 위하여 충분한 자원을 사용할 수 있어야 한다.

나. 품질관리책임자의 주요 책임은 제2호에 요약되어 있다.

품질관리부서 전체는 모든 품질관리절차의 확립, 검증 및 이행, 물품 및 제품의 참조검체 및 보관검체 보관, 물품 및 제품 용기의 정확한 표시 보장, 제품의 안정성 모니터링 보장, 제품 품질과 관련된 불만 조사 참여 등의 기타 책임을 갖는다. 이러한 모든 작업은 문서화된 절차에 따라 수행하여야 하며 필요한 경우 기록하여야 한다.

다. 완제품 평가는 제조조건, 공정검사 결과, 제조 및 포장 기록 검토, 완제품 규격 준수 및 최종 완제품 포장 검사와 같은 모든 관련 요소를 포함하여야 한다.

라. 품질관리 작업원은 적절한 경우 검체채취와 조사를 하기 위해 작업소에 적절하게 출입할 수 있어야 한다.

6.3 품질관리시험실기준

가. 품질관리시험실의 시설, 설비 및 기기는 제3호에 규정된 품질관리 구역에 대한 일반 및 특정 요건을 충족하여야 한다.

나. 시험실의 작업원, 시설, 설비 및 기기는 제조 작업의 특성 및 규모에 따라 수행할 업무에 적절하게 확보되어야 한다. 외부 시험실 사용은, 제7호 위탁 시험 및 관련 법령에 기술된 원칙에 따라 가능하며, 그 내용을 관련 문서에 기술하여야 한다.

6.4 문서화

가. 시험실 문서화는 제4호에 기술된 원칙에 따라야 한다. 문서화의 중요 부분은 품질관리를 다루고 있으며, 다음 세부사항은 품질관리부서에서 손쉽게 활용할 수 있어야 한다.

- 1) 규격서
- 2) 검체채취 절차서
- 3) 시험 절차서 및 기록서(시험지시기록서나 시험일지 또는 모두를 포함)
- 4) 시험 보고서나 시험 성적서 또는 모두
- 5) 환경모니터링 자료
- 6) 시험방법 밸리데이션 기록서
- 7) 장치의 교정 및 기기의 유지관리에 대한 절차서와 기록서

나. 제조기록서와 관련된 모든 품질관리 문서는 해당 제조단위의 사용(유효)기간 경과 후 1년 간 보존하여야 한다.

다. 일부 자료(예: 분석시험결과, 수율, 환경관리 등)에 대해서는 경향 평가를 할 수 있도록 기록서를 보관하는 것이 바람직하다.

라. 제조기록서에 기재된 정보뿐만 아니라, 시험일지나 기록서 또는 모두와 같은 기타 근거자료는 보존하여야 하며 손쉽게 활용할 수 있어야 한다.

6.5 검체채취

가. 검체채취는 다음 사항을 포함한 승인된 문서화된 절차에 따라 실시하여야 한다.

- 1) 검체채취 방법
- 2) 사용 기계 및 기구
- 3) 검체채취량
- 4) 필요한 검체분배에 대한 지시사항

5) 검체용기의 종류 및 조건

6) 검체용기의 식별표시

7) 무균물질 또는 유독물질을 고려한 검체채취 시 특별하게 준수하여야 할 주의사항

8) 보관조건

9) 검체채취 기구의 세척 및 보관에 대한 지시사항

나. 참조검체는 그 검체가 채취된 물품 또는 제품의 제조단위를 대표하여야 한다. 공정의 가장 열악한 단계(예: 공정 초기 또는 말기)를 점검하기 위해 추가로 검체를 채취할 수도 있다.

다. 검체용기에는 내용물, 제조번호, 검체채취 일자 및 검체를 채취한 용기를 나타내는 표시사항을 부착하여야 한다.

라. 완제품의 각 제조단위에서 채취한 참조검체는 사용(유효)기간 경과 후 1년간 보관하여야 한다. 완제품은 일반적으로 최종 포장 상태로 허가된 조건에서 보관하여야 한다. 출발물질(용매, 가스 및 제조용수 제외)의 검체는 안정성이 허용되는 경우와 별도 규정된 경우를 제외하고 제품 출하 후 최소 2년간 보관하여야 한다. 관련 기준에 따른 물질의 안정성 기간이 더 짧은 경우 이 기간은 단축될 수 있다. 물품과 제품의 참조검체는 별도 규정된 경우를 제외하고 의약품품목허가(신고)사항에 따라 전체 시험항목을 최소 2회 실시할 수 있는 충분한 양이어야 한다.

6.6 시험

가. 시험방법은 검증되어야 한다. 의약품품목허가(신고)사항에 기술된 모든 시험 작업은 허가(신고)된 방법에 따라 실시하여야 한다.

나. 시험 결과는 기록하여야 하고 시험결과와 기록이 서로 일치하는지 확인하여야 한다. 모든 계산결과를 철저히 점검하여야 한다.

다. 수행한 시험들은 기록하여야 하며 기록서는 최소한 다음 사항을 포함하여야 한다.

- 1) 물품명 또는 제품명, 해당하는 경우 제형
- 2) 제조번호, 적절한 경우 제조자나 공급업체 또는 모두
- 3) 관련 규격 및 시험 절차에 대한 참조
- 4) 관찰사항 및 계산결과를 포함한 시험결과, 모든 시험성적서에 대한 참조
- 5) 시험일자
- 6) 시험자의 성명
- 7) 시험 및 계산결과를 확인한 중간검토자의 성명(서명)
- 8) 적합 또는 부적합(또는 기타 상태 판정)에 대한 명시 및 지정된 책임자의 성명(서명)과 일자

라. 작업소에서 제조 작업원이 실시하는 것을 포함한 모든 공정 중 관리는 품질관리부서에서 승인한 방법에 따라 수행하여야 하며 그 결과를 기록하여야 한다.

마. 시약, 부피측정용 유리기구, 용량분석용 용액, 표준품 및 배지의 품질에 특별한 주의를 기울여야 한다. 이들은 문서화된 절차에 따라 준비하여야 한다.

바. 장기간 사용하는 시약에는 조제일자 및 조제자의 서명을 표기하여야 한다. 불안정한 시약 및 배지의 경우, 라벨에 특정 보관조건과 사용기한을 표기하여야 한다. 또한 용량분석용 표준용액의 경우 최근 표정일자 및 현재 유효한 계수를 표기하여야 한다.

사. 필요한 경우 시험에 사용되는 모든 물질(예: 시약 및 표준품)의 입고일자를 그 용기에 표시하여야 하며, 사용 및 보관에 대한 절차서를 따라야 한다. 일

부 경우에는 시약 물질의 입고 시 또는 사용 전에 확인시험이나 기타 시험 또는 모두를 실시하여야 할 수도 있다.

아. 구성품, 물품 또는 제품의 시험에 사용하는 동물은 사용 전 적절하게 격리하여야 한다. 시험용 동물은 사용 목적에 대한 적합성을 보증할 수 있도록 유지관리하여야 한다. 시험용 동물에 식별표시를 하여야 하고, 사용 이력을 나타내는 적절한 기록서를 유지관리하여야 한다.

6.7 시판 후 안정성 시험

가. 시판품의 조성과 관련된 모든 안정성 문제(예: 유연물질 수치 변화 또는 용출 양상 변화)를 파악할 수 있도록 지속적이고 적절한 프로그램에 따라 시판 후 안정성을 점검하여야 한다.

나. 시판 후 안정성 시험의 목적은 사용(유효)기간 동안 제품을 점검하고, 표시된 보관 조건에서 제품의 품질이 규격에 맞게 유지되는지 또는 유지될 것인지를 확인하는 것이다.

다. 시판 후 안정성 시험은 시판품에 적용되나, 포장 전 반제품의 안정성 시험을 포함하는 것도 고려하여야 한다. 포장 전 반제품이 포장되기 전 장기간 보관되거나 제조소에서 포장 제조소로 이동하는 경우, 포장된 제품의 안정성에 미치는 영향을 평가하고 조사하여야 한다. 사용 시 조제하는 제품의 조제 후 안정성 시험은 제품 개발 단계에서 수행하며 시판 후 안정성 시험에서 점검할 필요는 없다. 그러나 필요한 경우 조제 후 안정성을 점검할 수도 있다.

라. 시판 후 안정성 시험은 제4호의 일반원칙에 따라 계획서를 작성하여야 하며 결과를 보고서로 작성하여야 한다. 시판 후 안정성 시험에 사용되는 기기(특히 안정성 시험 챔버)는 제3호 및 이 고시 별표 13에 따라 적격성평가를 실시하여 유지관리하여야 한다.

마. 시판 후 안정성 시험계획은 사용(유효)기간의 종료시점까지 포함하여야 하며, 최소한 다음 항목을 포함하여야 한다.

1) 해당하는 경우 함량별 및 제조단위 크기별 시험할 제조단위의 수

- 2) 관련 물리적, 화학적, 미생물학적 및 생물학적 시험방법
- 3) 허용기준
- 4) 시험방법에 대한 참조
- 5) 용기마개시스템에 대한 설명
- 6) 시험간격(시점)
- 7) 보관조건에 대한 설명 (표시기재사항과 일치하는 조건으로, 장기보존시험에 대하여 관련 규정의 조건을 적용하여야 한다.)
- 8) 해당 의약품에 특별히 적용되는 기타 변수

바. 시판 후 안정성 시험 계획은 계획서에 타당한 사유를 기재한 경우에는 의약품품목허가(신고) 신청 자료로 제출한 최초 장기보존시험 계획과 다르게 설정할 수 있다 (예: 시험주기 또는 관련 규정에 따른 개정).

사. 시험에 사용되는 제조단위 수와 시험 주기는 경향 분석을 하기에 충분한 양의 자료를 제공하여야 한다. 별도로 타당성을 입증한 경우 및 당해 생산 제조단위가 없는 경우를 제외하고는, 매년 품목별로 모든 함량 및 시판품과 동일한 재질의 포장형태마다 한 개 제조단위 이상에 대하여 시판 후 안정성 시험을 실시하여야 한다. 시판 후 안정성 모니터링을 위해 동물을 사용하는 시험이 필요하고 이를 적절하게 대체할만한 검증된 기술이 없는 경우, 시험의 주기는 위험성-유익성 접근방법을 통해 정할 수 있다. 계획서에 과학적인 타당성을 입증하였다면 브래케팅 및 매트릭스 디자인의 원칙을 적용할 수 있다.

아. 상황에 따라서, 시판 후 안정성 시험에 추가 제조단위를 포함시켜야 한다. 예를 들어, 공정 또는 포장에 유의한 변경 또는 유의한 일탈이 발생한 경우 시판 후 안정성 시험을 실시하여야 한다. 재가공 또는 수거 작업을 한 경우에도 시판 후 안정성 시험 실시 여부를 고려하여야 한다.

자. 시판 후 안정성 시험의 결과는 주요 작업원, 특히 권한있는 책임자가 활용할 수 있어야 한다. 포장 전 반제품 또는 완제품의 제조소 이외의 장소에서 시판 후 안정성 시험을 실시하는 경우 위탁자와 수탁자 간 계약서가 있어야 한다. 시판 후 안정성 시험 결과는 제조소에서 활용할 수 있어야 한다.

차. 기준일탈 또는 유의한 이상경향이 있는 경우 조사하여야 한다. 확인된 기준일탈 결과 또는 유의한 부정적 경향이 있는 경우 관할 지방식품의약품안전청에 보고하여야 한다. 시중에 유통 중인 제조단위에 대한 잠재적 영향을 제8호에 따라 고려하여야 하고 관할 지방식품의약품안전청에 보고하여야 한다.

카. 시판 후 안정성 시험에서 얻은 중간 결과를 포함하여 모든 자료에 대한 요약서를 작성하고 보관하여야 한다. 이 요약서는 주기적으로 검토하여야 한다.

7. 위탁제조 및 시험

7.1 원칙

제품의 품질 확보를 위한 제조 및 시험이 수행될 수 있도록 위탁제조 및 시험은 정확하게 규정하고 협약하여 관리하여야 한다. 위탁자와 수탁자의 책임을 명확하게 확립한 계약서가 있어야 한다. 계약서에는 시판제품의 출하 승인 권한이 있는 책임자가 관련된 모든 책임을 이행하는 방식을 명확하게 기술하여야 한다.

7.2 일반사항

계약 및 계약과 관련된 모든 기술협약에서 합의된 제조나 시험 또는 모두에 대한 사항을 다룬 계약서가 있어야 한다. 기술 또는 기타 협약에서 변경사항을 포함한 위탁 제조 및 시험에 대한 모든 합의사항은 해당 제품의 의약품 품목허가(신고)사항에 따라야 한다.

7.3 위탁자

가. 위탁자는 수탁자가 위탁 업무를 성공적으로 수행할 능력이 있는지 평가할 책

임이 있으며, 이 규정에서 해석한 의약품 제조 및 품질관리 기준이 준수되는지 계약으로 보증할 책임이 있다.

나. 위탁자는 수탁자가 위탁업무를 의약품품목허가(신고)사항 및 기타 법적 요건에 따라 정확하게 수행하기 위해 필요한 모든 정보를 수탁자에게 제공하여야 한다. 위탁자는 위탁한 제품 또는 위탁한 업무가 수탁자의 시설, 설비 및 기계(기기), 작업원, 다른 원자재 또는 다른 제품에 부정적인 영향을 미칠 수 있는 모든 문제점에 대해 수탁자가 완전히 인지하고 있음을 보장하여야 한다.

다. 위탁자는 수탁자로부터 납품받은 모든 제품과 원자재가 그 규격에 적합함을 보장하거나, 납품받은 모든 제품이 권한있는 책임자에 의해 출하승인이 되고 있음을 보장하여야 한다.

7.4 수탁자

가. 수탁자는 위탁자가 요구한 업무를 적합하게 수행하기 위한 적절한 시설, 설비 및 기계(기기), 지식 및 경험, 역량있는 작업원을 갖추어야 한다. 별도 규정한 경우를 제외하고 의약품 제조업자만이 수탁제조를 할 수 있다.

나. 수탁자는 제공받은 모든 제품 또는 원자재가 사용목적에 적합한지 보장하여야 한다.

다. 수탁자는 협약사항에 대하여 계약서상의 위탁된 업무를 제 3자에게 위탁하지 않아야 한다.

라. 수탁자는 수탁제조나 수탁시험 또는 모두를 실시한 제품의 품질에 부정적 영향을 미칠 수 있는 행위를 하지 않아야 한다.

7.5 계약서

가. 위탁자와 수탁자는 제품의 제조 및 관리와 관련된 각자의 책임을 상세하게 규정한 계약서를 작성하여야 한다. 계약서의 기술적인 부분은 제약기술, 시험, 의약품 제조 및 품질관리 기준에 대해 적합한 지식을 보유한 역량있는 자가 작성하여야 한다. 제조 및 시험에 대한 모든 협약은 의약품품목허가(신고)사항에 따라야 하며 위탁자와 수탁자간 합의되어야 한다.

나. 의약품품목허가(신고) 사항을 준수하여 각 제조단위가 제조 및 점검되고 있음을 시판제품의 출하를 승인하는 권한있는 책임자가 보장하는 방식이 계약서에 규정되어야 한다.

다. 계약서에 원자재 구입, 시험 및 사용승인, 공정 중 관리를 포함한 제조, 품질 관리와 검체채취 및 시험에 대한 책임을 명확히 기술하여야 한다. 위탁시험의 경우 수탁자가 제조업자의 시설에서 검체를 채취하는지 여부를 계약서에 명시하여야 한다.

라. 제조기록서, 시험기록서, 참조검체는 위탁자가 보관하거나 사용할 수 있어야 한다. 불만 또는 결함이 의심되는 경우 제품 품질을 평가하기 위해 관련된 모든 기록서가 활용 가능하여야 하고, 이 기록서는 위탁자의 회수 절차서 등에 명시되어 있어야 한다.

마. 계약서에는 위탁자가 수탁자의 시설을 방문할 수 있도록 명시하여야 한다.

바. 시험의 수탁자는 식품의약품안전처의 실사 대상이 될 수 있다.

8. 불만 및 제품 회수

8.1 원칙

모든 불만사항 및 잠재적인 결함이 있는 제품들과 관련된 기타 정보는 문서화된 절차에 따라 신중하게 검토하여야 한다. 결함이 있거나 의심되는 제품을 즉각적이고 효율적으로 회수할 수 있는 시스템을 설계하여야 한다.

8.2 불만

가. 불만사항을 처리하고 이에 대한 조치사항을 결정하는 책임자가 지정되어야 하며 이를 보조할 충분한 직원이 있어야 한다. 이 책임자가 권한있는 책임자가 아닌 경우 권한있는 책임자는 모든 불만, 조사 또는 회수에 대하여 확인하여야 한다.

- 나. 제품결함 가능성과 관련된 불만사항인 경우 회수의 필요성을 포함하여 취할 조치를 상세하게 기술한 문서화된 절차가 있어야 한다.
- 다. 제품결함과 관련된 불만 사항과 초기 세부사항은 모두 기록하여야 하고 철저하게 조사하여야 한다. 품질관리 책임자는 이러한 문제의 조사에 관여하여야 한다.
- 라. 한 제조단위에서 제품의 결함이 발견되거나 의심된다면 다른 제조단위도 영향이 있는지 확인하는 것을 고려하여야 한다.
- 마. 불만에 대해 취한 모든 결정과 조치 사항을 기록하여야 하고 해당 제조기록서를 참조하여야 한다.
- 바. 주의를 요하는 특별한 문제 또는 재발에 대한 징후 및 시판제품에 대한 회수 가능성을 확인하기 위하여 불만기록서를 정기적으로 검토하여야 한다.
- 사. 위조제품으로 인해 불만이 발생하였는지 규명하기 위하여 특별히 주의를 기울여야 한다.
- 아. 제조업자가 결함가능성이 있는 제조, 제품품질저하, 위조약품 적발 또는 심각한 품질문제에 대해 조치를 고려하고 있다면 관할 지방식품의약품안전청에 그 사실을 알려야 한다.

8.3 회수

- 가. 회수의 시행과 조정에 대한 책임자를 지정하여야 하며 회수의 긴급성을 평가하고 이에 따라 적절하게 조치할 수 있는 충분한 직원이 있어야 한다. 이 책임자는 일반적으로 판매 및 영업조직과 독립되어 있어야 한다. 이 책임자가 권한 있는 책임자가 아닌 경우 권한있는 책임자는 모든 회수작업에 대하여 확인하여야 한다.
- 나. 모든 회수 활동을 체계화하기 위하여 문서화된 절차를 확립하여야 한다. 이를 정기적으로 확인하고 필요시 개정하여야 한다.
- 다. 회수는 즉시 그리고 언제든지 시작할 수 있어야 한다.

- 라. 제품에 결함이 있거나 결함이 있는 것으로 의심되어 회수하고자 할 때에는 제품이 유통된 모든 국가의 관계 당국에 적절한 방법으로 알려야 한다.
- 마. 판매기록은 회수 책임자가 쉽게 활용할 수 있어야 하며, 수출된 제품 및 견본품을 포함하여 도매업자 및 직접 공급 받은 자에 대한 충분한 정보(주소, 연락처, 운송된 제조단위 및 수량)를 포함하여야 한다.
- 바. 회수된 제품은 식별할 수 있어야 하고 그 처리가 결정될 때까지 통제구역에 격리하여 보관하여야 한다.
- 사. 회수절차의 진행과정을 기록하고 운송 및 회수된 제품의 수량 비교를 포함한 최종 보고서를 작성하여야 한다.
- 아. 회수방법의 효과를 정기적으로 평가하여야 한다.

9. 자체실사

9.1 원칙

의약품 제조 및 품질관리 기준의 원칙 이행 및 준수 여부를 점검하고 필요한 시정 조치를 제안하기 위하여 자체실사를 실시하여야 한다.

- 가. 의약품과 관련된 작업원에 대한 사항, 시설, 설비 및 기계(기기), 문서화, 제조, 품질관리, 판매, 불만 및 회수 처리절차, 그리고 자체실사는 품질보증 원칙에 부합하는지 확인하기 위해 미리 계획한 프로그램에 따른 주기로 검토하여야 한다.
- 나. 자체실사는 제조업체가 지정한 역량있는 작업원이 독립적이고 상세한 방법으로 실시하여야 한다. 외부전문가에 의한 독립적 감사도 활용할 수 있다.
- 다. 모든 자체실사는 기록하여야 한다. 보고서에는 실사하는 동안 관찰한 모든 결과와 해당하는 경우 시정조치에 대한 제안을 포함하여야 한다. 후속 조치에 대한 사항도 기록하여야 한다.

신·구조문대비표

현 행	개 정 안
<p>제4조(제조 및 품질관리 기준 실시에 관한 세부사항) ① 규칙 별표 1 제15.4호나목, 별표 1의2 제19.4호나목 및 별표 4의2 제13.3호에 따른 제조 및 품질관리 기준 실시에 관한 세부사항은 이 고시 <u>별표 1부터 별표 16까지와 같다.</u></p> <p>② <u>별표 1부터 별표 16까지에서</u> 규정한 사항 중 “재시험 일자”, “매개변수기반 출하” 및 “방사선 처리”는 의약품 제조판매품목허가증 또는 의약품 제조판매품목신고(변경신고)증 또는 원료의약품등록증의 해당 항목(예: 저장방법 및 사용(유효)기간, 제조방법)에 기재된 경우에 한하여 적용할 수 있다.</p> <p>③ (생략)</p> <p>제5조(재검토기한) 「<u>훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정</u>」(대통령훈령 제334호)에 따라 이 고시 발령 후의 법령이나 현실여건의 변화 등을 검토하여</p>	<p>제4조(제조 및 품질관리 기준 실시에 관한 세부사항) ① --- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- <u>별표 17까지와 ---.</u></p> <p>② ----- <u>별표 17까지에서</u> --- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- ----- -----.</p> <p>③ (현행과 같음)</p> <p>제5조(재검토기한) <u>식품의약품안전처장은 「훈령·예규 등의 발령 및 관리에 관한 규정」에 따라 이 고시에 대하여 2017년 1월 1일 기준으로 매 3년이 되는 시</u></p>

현행	개정안
<p><u>이 고시의 폐지, 개정 등의 조치를 해야 하는 기한은 2018년 7월 1일까지로 한다.</u></p>	<p><u>점(매 3년째의 12월 31일까지를 말한다)마다 그 타당성을 검토하여 개선 등의 조치를 하여야 한다.</u></p>