

分離するような管理が最終的な処分が保留中の物の使用を防いでいること。添加剤の在庫中又は保存中に容器の破損が認められたものは使用可能な在庫から取り出すこと、またその容器は不合格品として扱うこと。

Materials quarantined pending a release decision should be labeled or identified (e.g., electronically) to prevent unauthorized use. These materials should be held from use, and written procedures should guide final disposition. There should be written procedures for the cleanup of any spillage to ensure complete removal of any risk of contamination.

判定が保留中で隔離された原材料は、不正な使用を防止するために表示又は(例えば、電子的な)特定がなされていること。これらの原材料は使用できないよう保持され、手順書により最終的な処分の指針が示されていること。汚染の危険性を完全に排除することを確実にする、漏出物を清掃除去するための手順書があること。

3.2.1 Environmental controls

When excipients require specific storage conditions to preserve their integrity and quality during the retest/re-evaluation or expiry interval, the storage conditions required should be stated on the label, labeling, or other literature, e.g., the Excipient Information Package⁴ or COA.

4 IPEC. The IPEC Excipient Information Package (EIP): Template and User Guide. Arlington, VA: IPEC; 2011. <http://ipecamericas.org/ipec-store>.

3.2.1 環境管理

再試験/再評価までの期間中や有効期間内に完全性と品質を維持するために、添加剤が特定の保管条件を必要とするときは、必要な保管条件が、ラベル、ラベリング、又は例えば the Excipient Information Package⁴ 又は COA のような他の文書で示されていること。

Distributors should follow the information and requirements for environmental controls provided by the manufacturer and should provide appropriate controls and monitoring to ensure adherence to the stated storage conditions with appropriate documentation. Distributors should also maintain records to indicate the excipient was stored according to the manufacturer's recommendations and should conduct regular assessments to confirm that designated conditions are met.

流通業者は、製造業者によって提供される環境管理のための情報及び要件に従い、決められた保管条件が遵守されていることを保証するための適切な管理とモニタリングを適切な管理文書を用いて実施すること。流通業者はまた、製造業者の推奨に従って添加剤が保管されたことを示すために記録を維持し、指定された条件が満たされていることを確認するための定期的な評価を実施すること。

If the manufacturer does not indicate specific storage conditions, the distributor should ensure that proper storage conditions are maintained to protect the packaging and labeling. Uncontrolled warehousing conditions vary with geographical location, particularly with latitude. If the excipient is shipped to geographical locations that have storage conditions

well outside the conditions used in the manufacturer's stability study or justification for the absence of special storage conditions, then additional studies may be required to show stability at the new conditions. A warehouse-monitoring program should be established if the effects of the new environmental conditions are not known.

製造業者が特定の保管条件を示していない場合、流通業者は、包装及びラベリングを保護するために適切な保管条件が維持されていることを確認すること。制御されていない倉庫の条件は、地理的な位置、特に緯度によって変化する。特別な保管条件を不要とするために製造業者が安定性の試験や正当化において使用した条件を大きく外れるような地理的位置に添加剤が輸送される場合、新たな条件での安定性を示す追加の試験研究が必要になることがある。新しい環境条件の影響が知られていない場合は、倉庫モニタリングプログラムを確立すること。

Outdoor storage of excipients (for example, bulk materials, flammable materials, acids, or other corrosive substances) is acceptable provided the containers give suitable protection against deterioration or contamination of their contents, identifying labels remain legible, discharge ports have adequate protective closures, and the exteriors of moveable containers are adequately cleaned before opening and use.

添加剤(例えば、バルク材料、可燃性物質、酸、又はその他の腐食性物質)の屋外保管は、その内容物の劣化や汚染に対する適切な保護を与える容器であり、識別ラベルが判読可能なままであり、放出口が適切な保護栓を有しており、可動容器の外装が開封および使用前に適切に洗浄される場合に限り可能である。

3.3 Equipment

Equipment used in bulk transport, repackaging, labeling, testing, or storage of the excipient should be maintained in a good state of repair and should be of suitable size, construction, and location to facilitate cleaning, maintenance, and correct operation. Equipment should be verified before use to ensure that it is constructed, installed, and functioning as required for the excipient. When equipment is located outdoors, there should be suitable controls (e.g., closed systems or protective encasements) to minimize environmental risks to excipient quality.

3.3 装置

添加剤のバルク輸送、詰め替え、ラベリング、テスト、又は保管に使用される装置は、管理が行き届いている状態で維持され、洗浄、メンテナンス及び正しい操作を容易にするために適切な大きさ、構造及び配置であること。装置は、それが添加剤のための要件に沿って組立てられ、導入され、機能していることを保証するために使用前に検証されていること。装置が屋外に配置されている場合には、添加剤の品質に対する環境リスクを最小限にするための適切な管理(例えば、閉鎖系又は保護)がなされていること。

When possible, dedicated equipment (e.g., bulk trucks, packaging equipment, storage tanks, pipework, hoses, and pumps) should be used in direct contact with the excipient. When nondedicated equipment is used in direct contact with the excipient, validated cleaning procedures should be applied. A restricted prior-cargo list should be supplied to transport companies in case non-dedicated bulk transport equipment is used. Quality-critical measuring

equipment and balances for the handling and testing of the excipient should be of appropriate range and precision. Such equipment should be identified.

可能な場合、添加剤と直接接触するところでは専用の装置（例えば、バルクトラック、包装機器、貯蔵タンク、配管、ホース、ポンプ）を使用すること。専用でない装置が添加剤と直接接触するところで使用される場合、バリデートされた洗浄手順を適用すること。専用でないバルク輸送装置が使用される場合にはリストラクテッド サプライヤー カーゴリスト（その添加剤の輸送に使用する容器に使用歴があってはいけない品目のリスト）が輸送業者に提供されること。添加剤の取り扱い及び試験のための品質に重要な測定装置及び天秤は、適切な範囲と精度のものであること。このような機器は、特定されること。

3.3.1 equipment construction

Equipment in contact with an excipient should be constructed so that contact surfaces are not reactive, additive, or absorptive and thus do not alter the quality of the excipient. Substances required for operation, such as lubricants or coolants, preferably should not come into contact with excipients and packaging materials. When contact is possible, distributors should use materials of suitable quality that will not affect product quality. The choice of such materials should be justified.

3.3.1 装置の構成

添加剤と接触する装置は、接触面に反応性、付加性、又は吸収性がなく、添加剤の品質を変化させないように構成されること。潤滑剤又は冷却剤のような作動に必要な物質は、好ましくは、添加剤及び包装資材と接触しないこと。接触がおりうる場合、流通業者は製品の品質に影響を与えない適切な品質の素材を使用すること。そのような素材の選択は正当化されること。

Equipment should be designed to minimize the possibility of contamination from the environment and direct operator contact during activities such as unloading bulk trucks, use of transfer hoses (particularly those used for transfer of excipients), sampling, repackaging, and cleaning. Distributors should consider the sanitary design of equipment in contact with excipients. They should assess the suitability and integrity of seals in order to minimize the risk of contamination. Piping should be appropriately labeled to indicate the content and direction of flow.

装置は、環境から、またはバルクトラックからの荷降ろし、移送ホースの使用（特に添加剤の移送に使用される場合）、サンプリング、詰め替え、及び洗浄などの作業中に作業者の直接接触による汚染の可能性を最小にするように設計されること。流通業者は添加剤と接触する装置の衛生を考慮した設計をすること。汚染のリスクを最小限にするために、シールの適合性及び完全性を評価すること。配管に内容物と流れの方向を示す適切な表示を行うこと。

3.3.2 equipment maintenance

Documented procedures should be established and followed for maintenance of critical equipment used in the repackaging, labeling, testing, or storage of the excipient. Distributors should maintain records (e.g., logs, computer databases, or other appropriate documentation) of quality-critical equipment use and maintenance. Defective equipment

should be removed or appropriately labeled to avoid misuse.

3.3.2 装置のメンテナンス

添加剤の詰め替え、ラベリング、試験、又は保管に使用される重要な装置のメンテナンスのための手順書を制定し、これに従うこと。流通業者は、品質に重要な装置の使用記録、及び保守記録（例えば、ログ、コンピュータデータベース、又はその他の適切な文書）を維持すること。不具合のある装置は誤用を防ぐために撤去又は適切に表示すること。

Quality-critical measuring equipment and balances should be controlled on a scheduled basis. This control should include the following:

- * Calibration of instruments or other appropriate verification at suitable intervals, according to an established documented program
- * Establishment of the equipment's limits of accuracy and precision
- * Provisions for remedial action in the event that accuracy or precision requirements are not met

品質に重要な測定装置及び天秤は計画に基づいて管理すること。この管理には次を含めること。

- * 文書で規定された計画に従った、適切な間隔での機器の校正又はその他の適切な検証
- * 機器の真度及び精度の限度の確立
- * 真度又は精度が不適合の場合の是正措置に関する規定

Calibration standards should be traceable to recognized national or compendial standards as appropriate. Instruments and equipment that do not meet established specifications should not be used, and an investigation should be conducted to determine the validity of the previous results since the last successful calibration. The current calibration or verification status of quality-critical equipment should be known to users and should be verifiable.

校正標準は、必要に応じて、国又は公定書で認められた標準とトレーサビリティを有すること。確立された規格に適合しない機器及び装置は使用せず、最後に行った校正以降の結果の妥当性を判断するための調査が実施されること。品質に重要な装置の最新の校正や検証の状態は、使用者に知らされ、検証可能であること。

3.3.3 equipment cleaning

Cleaning equipment should be chosen and used so that it cannot be a source of contamination. Cleaning materials should be appropriate for the task, and their selection should be justified. Rotation of sanitizing and cleaning agents should be considered where appropriate. In order to avoid contamination with cleaning products or products previously processed in the equipment, written cleaning procedures should be established for equipment that comes in contact with the excipient. Cleaning procedures should contain sufficient detail to allow cleaning in a reproducible and effective manner. Cleaning and sanitation processes should be recorded, and evidence of their effectiveness should be provided, for example, by the following:

- * Testing the final rinse after cleaning for residues of the previous product

- * Checking the equipment after cleaning for residues of the previous product
- * Testing each batch for residues of the previous product handled with the same equipment

3.3.3 装置の洗浄

洗浄用具は、それが汚染源とならない物を選択し使用すること。洗浄材は、その目的に適しており、その選択は正当化できること。消毒薬や洗浄剤の順番は、適切に考慮すること。洗浄用製品、又はその装置で以前に処理された製品による汚染を避けるために、添加剤と接触する装置のための洗浄手順書を制定すること。洗浄の手順は、再現可能かつ効果的な方法による洗浄を可能にするために十分詳細に記載されていること。洗浄及び殺菌・消毒作業は記録され、それらの有効性の証拠が、例えば、以下により、提供されていること。

- * 以前の製品の残留物についての、洗浄後の最終すすぎ液の試験
- * 以前の製品の残留物についての、洗浄後の装置の確認
- * 同じ装置で処理された前の製品の残留物についての、各バッチの試験

3.4 Sampling, Repackaging, and Labeling

To minimize risks associated with repackaging and labeling, appropriate GMPs should be applied (see Good Manufacturing Practices for Bulk Pharmaceutical Excipients (1078)). For completeness, certain key activities and the necessary precautions are discussed below.

3.4 サンプリング、詰め替え、およびラベリング

詰め替え及びラベリングに関連するリスクを最小限に抑えるために、適切な GMP を適用すること（バルク医薬品添加物のためのGMP(1078)を参照）。

完全性を期すために、特定の主要な活動と必要な予防措置を、以下に論じる。

3.4.1 blending, repackaging, and labeling

Operations such as combining sublots into a homogeneous batch, repackaging, or labeling are manufacturing processes, and therefore distributors should follow appropriate GMPs (see 1078 >):

- * Processes whereby the excipient's packaging is opened and the excipient is exposed to the environment (for example, transferring excipient from one container to another, including from bulk equipment to storage tanks/silos or from storage tanks/silos into containers) are critical handling steps related to the integrity of the finished product. If only the secondary packaging is modified, operators should take appropriate care to maintain the integrity of the primary packaging and the excipient.
- * Excipients may degrade because of exposure to the repackaging atmosphere (e.g., oxygen, humidity, light, and temperature).
- * Excipients can be contaminated by foreign matter such as lubricants, cleaning materials, or other substances.
- * Transparency to the customer that relabeling, with or without opening the original excipient manufacturer's packaging, has occurred is critical to representation of the product quality and suitability for use.
- * Transparency to the customer of data sources listed on certification documentation

(labeling) is critical to representation of the product quality and suitability for use.

3.4.1 配合・調合、詰め替えおよびラベリング

サブロットの均質なバッチへの混合、詰め替えもしくはラベリングなどの操作は、製造プロセスにあたるので、流通業者は、適切な GMP に従うこと。(1078 を参照>) :

* 添加剤の包装が開かれ、添加剤が環境にさらされるプロセス(例えば バルク装置から貯蔵タンク/サイロ、もしくは貯蔵タンク/サイロから容器等を含む、添加剤を容器から別の容器に移す)は最終製品の完全性に関連する重要な取扱いステップである。もし二次包装のみが変更される場合、作業者は、一次包装並びに添加剤の完全性を維持するために適切な注意を払うこと。

*詰め替え時の環境(例えば、酸素、湿度、照明、並びに温度)への暴露により、添加剤が劣化分解するかもしれない。

*添加剤が、潤滑剤、洗浄材、または他の物質等の異物により汚染される可能性がある。

*オリジナルの添加剤の製造元の梱包を開封もしくは開封せずに、再ラベリングが行われたことの顧客への透明性は、製品の品質、並びに使用に適していることを示すために重要である。

*証明書類(ラベリング)に記載されているデータソースの顧客への透明性は、製品の品質並びに使用に適していることを示すために重要である。

3.4.2 repackaging and labeling batches

Staff in the excipient supply chain should give special attention to the following points:

- * All repackaging and labeling requirements should be defined in written procedures.
- * Contamination, cross-contamination, and mix-ups should be avoided by the use of suitable equipment and cleaning procedures and with adequate labeling.
- * Environmental conditions and repackaging procedures should be designed to avoid contamination and to maintain the integrity of the excipient during repackaging and labeling.
- * Operators should consider the use of filtered air in the repackaging area if necessary for the product. The standard of filtration should be justified.
- * Labels should be printed using a controlled process (see Section 3.4.9 Repackaging and Labeling).
- * Personnel involved in repackaging processes should wear clean protective apparel such as head, face, hand, and arm coverings, as necessary, and should practice appropriate personal hygiene (e.g., hand disinfection following health requirements, health monitoring, and removal of jewelry). Personnel should be trained about special hygiene requirements, and this training should be documented.
- * Repackaging areas should be cleaned and sanitized regularly.

Batch numbers should be assigned according to documented procedures. When staff assigns new batch numbers, they should ensure traceability to original batch numbers by proper documentation. Assigning one batch number to containers of different batches that comply with the same specification is an unacceptable practice (see also Sections 3.4.3 Excipient Batch Homogeneity and 3.4.4 Blended Excipients).

* As part of the batch record, a copy of the information on the original labels should be retained (e.g., a photocopy). A sample of the new label should also be kept.

* All repackaging and labeling processes should be designed and carried out to avoid

commingling, contamination, and mix-up and to ensure full traceability of the excipients back to the original excipient manufacturer and traceability downstream to the final customer. Responsible personnel should sufficiently record every completed step, along with the name of the operator and the date and time each step was completed, e.g., in the master batch manufacturing record, or by means of computerized systems.

3.4.2 詰め替え及びバッチのラベリング

添加剤のサプライチェーンのスタッフは、以下の点に特別な注意を払うこと:

- *すべての詰め替えと、ラベリングの要件は、手順書に定義されること。
- *汚染、交差汚染、および取り違えは、適切な機器、洗浄手順を使用すること、ならびに適切なラベリングによって避けること。
- *環境条件及び詰め替え手順は、汚染を避け、詰め替え並びにラベリング中に添加剤の完全性を維持するようにデザインすること。
- *作業者は、もしその製品に必要な場合、フィルター処理された空気の詰め替えエリア内での使用を検討すること。フィルター処理の基準は正当化されること。
- *ラベルは、管理されたプロセスを使用して印刷されること。(セクション 3.4.9 詰め替え並びにラベリングを参照)
- *詰め替え工程の担当者は、必要に応じ、頭部、顔、手、アームカバーなどの清潔な保護着を着用し、適切な個人の衛生を実践すること。(例えば 衛生要件に基づく手の消毒、健康管理並びに宝飾品を取り除く)。担当者は、特別な衛生要件について訓練され、この訓練は文書化されること。
- *詰め替えエリアは清掃し、定期的に消毒すること。
- バッチ(ロット)番号は、手順書に従って割り当てられること。職員が新しいバッチ番号を割り当てるとき、適切な文書化をすることによって元のバッチ番号へのトレーサビリティを確実にすること。
- 同じ規格に準拠している、異なるバッチ(ロット)の容器に一つのバッチ番号を割り当てることは受け入れられない行為である。(セクション 3.4.3 添加剤バッチ(ロット)均一性および 3.4.4 配合・調合された添加剤を参照)。
- *バッチ(ロット)レコードの一部として、オリジナルのラベルの情報のコピーを保持すること。(例えば、写真複写)。新しいラベルのサンプルも保存すること。
- *全ての詰め替え並びにラベリングプロセスは、その添加剤が、オリジナル添加剤の製造業者に遡る完全なるトレーサビリティと、また最終顧客に至るトレーサビリティを確保するために、混入、汚染並びに混同を防止するように設計され実施されること。責任者は、作業者の名前並びに各工程が完了した日付と時間とともに、完了したすべての工程を例えば、マスターバッチ製造記録に、もしくはコンピュータ化されたシステムにより洩れなく記録すること

3.4.3 excipient batch homogeneity

Mixing to form a homogeneous batch is a manufacturing step and should be defined in a written procedure. A batch can be homogeneous only when conforming materials are thoroughly mixed. The conformity of each batch with its specification should be confirmed before it is added. Mixing should always be controlled, and homogeneity should be verified and documented (see Good Manufacturing Practices for Bulk Pharmaceutical Excipients 1078 <http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c1078.xml>). Blending of batches or lots of excipients that individually do not conform to specifications with other lots

that do conform (in an attempt to salvage or hide adulterated or expired material) is not an acceptable practice. Only excipients from the same manufacturing site received by a distributor and shown to conform to the same specifications can be mixed. The customer should be informed that the material supplied is a mixture of the manufacturer's batches.

3.4.3 添加剤のバッチ(ロット)均一性

均一なバッチを形成するための混合は製造工程であり、手順書に定義すること。

適合する原材料が完全に混合される場合のみ、バッチは均一である。個々のバッチ(ロット)のその規格との適合性を、添加される前に確認すること。混合は常に管理され、また均一性は検証され文書化されること。(バルク医薬品添加物GMP <1078>を参照

<http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c1078.xml>)。

偽和物もしくは期限切れの原材料の救済もしくは隠匿、適合させることを目的とした、個別には規格に適合しないバッチもしくはロットと、規格を満たす他のロットとの配合・調合は受け入れられない行為である。同じ製造所から流通業者によって受領され、同じ規格に適合した添加剤に限り、混合することができる。供給された原材料はその製造業者の複数のバッチの混合物であることを顧客に報告すること。

3.4.4 blended excipients

The blending process should be verified to ensure that it does not influence the quality of the excipient. The blended excipient should be tested to ensure conformance to the specification and to provide data for the COA (see Significant Change Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients 1195

<http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c1195.xml>). Under certain circumstances and with appropriate controls, a COC can be used if the basis for the claim of conformity is traceable within the document. The blended batch referred to in the new certification document should be traceable to all the original certification documents and batch numbers (see 1078

<http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c1078.xml>).

3.4.4 配合・調合された添加剤

配合・調合プロセスは、添加剤の品質に影響を与えないことを保証するために検証をすること。配合・調合された添加剤は、規格との適合性を保証し分析表にデータを提供するために試験されること (Significant Change Guide for Bulk Pharmaceutical Excipients <1195>を参照)。

的確な環境下、並びに適切な管理によって、適合性の主張の根拠がドキュメント内で追跡可能である場合COCを使用できる。(COC:適合証明書)

新しい証明文書に記載される混合されたバッチは、すべてのオリジナルの証明書類並びにバッチ番号が追跡可能であること(<1078>を参照)。

3.4.5 certificates of analysis

The original excipient manufacturer's COA should be retained and made available to the user on request. The batch referred to in the COA delivered to the end user should be traceable to the original excipient manufacturer's COA. Quality documents accompanying deliveries should be subject to an agreement between the distributor and the final customer. For retesting, analytical methods of the original excipient manufacturer or pharmacopeial methods should

be applied. When other methods are applied, these should be agreed upon by both parties.

3.4.5 試験成績書

オリジナルの添加剤製造業者の試験成績書は保持され、利用者のリクエストに応じて利用可能にすること。顧客に配付される試験分析表に記載されるバッチは、オリジナルの添加剤製造業者の試験分析表を追跡可能であること。納品に伴う品質書類は、流通業者と最終顧客との間の取り決めに従うこと。リテストには、オリジナルの添加剤製造業者もしくは薬局方の分析方法を使用すること。他の方法が使用される場合、これらは両者によって合意されること。

3.4.6 container-closure systems

For repackaged material, the repackager is responsible for justifying the shelf life and repackaging conditions. The original manufacturer and the distributor should share information and agree about repackaging conditions and primary packaging materials. They should establish primary container-closure system material and packaging configuration specifications, and they should develop a written procedure that clearly defines packaging for each individual excipient based on its stability.

3.4.6 容器施栓系

詰め替え品の場合、詰め替え業者が、有効期限並びに詰め替え条件を正当化する責任がある。オリジナル製造業者および流通業者は、情報を共有し、詰め替え条件と一次包装材料について合意すること。詰め替え業者並びに流通業者は一次容器施栓系材料と包装形態の規格を確立し、安定性に基づいて個々の添加剤の包装を明確に定義する手順書を作成すること。

If the same types of primary container-closure system and packaging configuration are used for repackaging, then the new container-closure system and packaging configuration should be equivalent to that used by the original excipient manufacturer. The repackager and distributor should consider exposure of the excipient to the repackaging environment, and both can rely on the manufacturer's stability evaluation and thus assign the same shelf life for the excipient.

同様のタイプの一次容器施栓系並びに包装形態が詰め替えに使用される場合、新しい容器施栓系並びに包装形態は、オリジナル添加剤製造業者が使用しているものと同等であること。

詰め替え業者並びに流通業者は、添加剤が詰め替えの環境に暴露されることを考慮すること、その上でオリジナル製造業者の安定性評価を信頼し、その添加剤と同じ保存期間を設定することができるがある

When the repackager's primary container-closure system's packaging configuration differs significantly from that of the original manufacturer [e.g., in terms of desiccants, permeability of the protective barrier layer (which may be either the primary or secondary container-closure system), or the headspace], the repackager must demonstrate that the new system is adequate to protect the excipient from contamination and deterioration for the shelf life (retest or expiration period) defined by the excipient manufacturer. Otherwise, the shelf life defined by the manufacturer cannot be transferred to the repackaged material. The need for stability studies should be confirmed (see Sections 3.4.14 Stability and Expiration Dates and

3.5 Retesting and Shelf Life).

詰め替え業者の一次容器施栓系の包装形態は、オリジナル製造業者のものと著しく異なる場合「例えば乾燥剤、保護バリア層の透過性（一次並びに二次容器施栓系両方に対し）もしくは上部の隙間の観点から」、詰め替え業者は新しいシステムが汚染並びに添加剤製造業者によって決定された有効期限（リテスト期間もしくは使用期限）の低下から添加剤を保護する為に十分であることを実証しなければならない。そうでなければ、製造業者によって定義された有効期限を再包装品に転用することはできない。安定性試験の必要性は確認されること。（セクション 3.4.14 安定性と使用期限 3.5 リテスト並びに有効期限を参照）

The container-closure system for the pharmaceutical excipient should protect the material from the time of packaging until its final use by the drug product manufacturer. The container-closure system should be designed to help prevent theft or adulteration by counterfeiting.

Storage and handling procedures should protect containers and closures and minimize the risk of contamination, damage or deterioration, and mix-ups (e.g., between containers that have different specifications but are similar in appearance).

医薬品添加剤の容器施栓系は、梱包時から医薬品製造業者による最終的な使用時まで、製品を保護すること。容器施栓系は、窃盗もしくは偽造による偽和物の防止に役立つように設計すること。保管と取り扱い手順は、容器、施栓を保護し、汚染、損傷もしくは品質の悪化、取り違い（例えば 外見は似ているが規格が異なる容器）のリスクを最小限にすること。

3.4.7 returned and reused containers

Returned containers may have unknown residues from uses other than the intended one.

Therefore, use of new containers is recommended for excipients. If containers are reused, a rationale for the extent of cleaning should be justified and documented for specific excipients and different types of containers. Repackagers should collect evidence that the quality of the material packed is not adversely affected by reuse of containers.

Distributors and customers should have an agreement defining the specific conditions for reuse (e.g., handling, sealing, and cleaning). If returnable excipient containers are reused, all previous labeling should be removed or obliterated.

3.4.7 返送 再利用容器

返送された容器は、意図された用途以外の使用による未知の残留物を有する可能性がある。そのため、添加剤に関しては、新しい容器の使用が推奨される。容器が再利用される場合は、洗浄の評価に関する理論的根拠は特定の添加剤及び異なるタイプの容器毎に、証明され文書化されること。詰め替え業者は、梱包される製品の品質が容器の再利用により悪影響を受けないことの証拠を収集すること。

流通業者と顧客は、容器の再利用のために特定の条件を規定する契約を有すること（例えば、取り扱い、封印、洗浄）。添加剤の通い容器が再利用される場合は、以前のすべてのラベリングを取り除くまたは抹消すること。

3.4.8 environmental controls

Environmental controls should ensure that temperature, humidity, and cleanliness of air and

equipment are appropriate to avoid any contamination to or deterioration of the excipient. The necessary environmental conditions for the repackaging of each excipient should be defined. Environmental control is a specialist subject, and experts should be consulted (see also Section 2.6 Handling of Nonconforming Materials).

3.4.8 環境管理

添加剤の汚染や劣化を避けるために温度、湿度、空気並びに機器の清浄度が適切であることを環境管理によって確保すること。個々の添加剤の詰め替えに必要な環境条件を定義すること。環境管理は専門分野であり、専門家に相談すること。（セクション 2.6 不適合原材料の取扱いを参照）

3.4.9 repackaging and labeling

Repackagers should implement procedures to ensure that the correct quantity of labels is printed and issued and that labels contain the necessary information. Sufficient crosschecks should be in place to ensure proper data transfer. Procedures should be in place to avoid mislabeling, and printing and use of labels should be restricted. All labeling operations (e.g., generating, printing, storage, use, and destruction) should be recorded. Labeled containers should be inspected, and surplus labels should be destroyed to avoid any misuse. If labels are not printed immediately before each specific labeling operation, the security of the label stock should be controlled, and access limitations should be defined. Repackaging and labeling facilities should be inspected immediately before use to ensure that all materials that are not required for the next repackaging operation have been removed.

3.4.9 詰め替え並びにラベリング

詰め替え業者は、正確な数量のラベルが印刷され発行され、またラベルに必要な情報が含まれていることを保証するための手順を実施すること。適切なデータ伝達を確保するための十分なクロスチェックを実施すること。ラベリングの間違いを予防するための手順が実施され、ラベルの印刷並びに使用が制限されていること。全てのラベリング作業（例えば作成、印刷、保管、使用並びに廃棄）は記録されること。ラベルされた容器は検査され、余ったラベルを誤使用を避けるため廃棄すること。ラベルが使用の直前に印刷されない場合、保管されたラベルを厳重に管理し、アクセスの制限を規定すること。詰め替え並びにラベリング施設は、次の詰め替え作業に不要なすべての物が撤去されていることを確実にするため、使用直前に点検すること。

3.4.10 repackaged excipients-accompanying documentation

Deliveries of repackaged excipients should be accompanied by information about the original manufacturing site (name and address) and repackaging and labeling sites. This information should be provided in the supplier certification documentation (e.g., COAs) or by other means (see Section 4.8 Traceability). The supplier should provide this information to the customer via official communications.

3.4.10 詰め替えした添加剤に添付する書類

詰め替えした添加剤の納入には、オリジナル製造場所（名称と所在地）並びに詰め替え・ラベリング場所の情報を添付すること。この情報は、供給業者の証明書類（例えば、試験成績書）や他の手段（セクション 4.8 トレーサビリティを参照）によって提供されること。供給業者は、正式な連絡手段を介して顧客にこの情報を提供すること。

3.4.11 testing of repackaged excipients

Appropriate testing of repackaged excipients should be performed to demonstrate consistent excipient quality. Testing to the complete monograph may not be necessary, but the recipient should test defined key quality parameters that could be affected by the repackaging process. Recipients should consider the manufacturer's recommendations for key quality parameters, and until these tests have been performed the repackaged materials should be kept under quarantine and should be identified as quarantined material. The materials should comply with the defined specifications before they are released for distribution.

3.4.11 詰め替えした添加剤の試験

添加剤の品質が均一であることを示すため、詰め替えした添加剤に対して適切な試験を行うこと。受領者（詰め替え業者）はモノグラフ記載の全試験を行う必要はないが、詰め替え工程によって影響を受け得る重要品質パラメーターに対する試験を規定すること。受領者（詰め替え業者）は重要品質パラメーターに対する製造者の推薦事項を考慮し、それらの試験が終了するまで、詰め替え品を隔離し、隔離していることを表示すること。詰め替え品は流通させる前に定義された規格を満たしていること。

Excipient testing and release should be performed under the responsibility of the quality unit and should conform to written specifications and analytical test requirements. Repackagers should ensure that test data are recorded and that results are evaluated before release of the repackaged or transferred excipient.

添加剤の試験と出荷判定は品質部門の責任で実施され、文書化された規格と分析試験の要求事項を満たすこと。詰め替え業者は試験データが記録され、結果が評価されていることを確認してから、詰め替えもしくは（ラベル等の）移し替えされた添加剤を出荷すること。

The excipient cannot be upgraded as a result of any repackaging process. It is unacceptable to upgrade nonpharmaceutical grades to pharmaceutical grades on the basis of conforming analytical results, i.e., by testing to pharmacopeial standards. Pharmaceutical grades can be achieved only when the excipient is originally produced and subsequently processed in accordance with GMPs (see Good Manufacturing Practices for Bulk Pharmaceutical Excipients <1078>).

添加剤は詰め替え工程の結果としてアップグレードすることは出来ない。例えば薬局方の基準に対する試験等による試験結果が規格を満たすことを根拠として非医薬用グレード品を医薬用グレード品にしてしまうことは受け入れられない。GMP (Good Manufacturing Practices for Bulk Pharmaceutical Excipients <1078> を参照) に従って最初から製造され、その後（詰め替え等の）処理をすることによってのみ、医薬用グレード品を得ることが出来る。

3.4.12 official pharmacopeial methods for retesting

For control of key parameters during repackaging or full retesting of excipients, official pharmacopeial methods or methods validated against the pharmacopeial methods should be used. Otherwise, repackagers should use the original excipient manufacturer's analytical

methods. The methods used should be listed on the COA accompanying the excipient or should be made available to the customer by other documents. These documents should also reference any contract laboratory that is used to perform analyses. The COA should clearly identify which tests have not been performed on the repackaged or transferred batch but have been taken from the original manufacturer's COA.

3.4.12 薬局方収載の公式なりテストの方法

詰め替えする際の重要なパラメーターの管理、もしくは添加剤のフルリテストには薬局方収載の公式な方法もしくは薬局方収載の方法に対してバリデートされた方法を使用すること。そうでない場合、詰め替え業者はオリジナルの添加剤製造業者の分析方法を使用すること。使用する方法を添加剤に添付される試験成績書に記載する、もしくは別の文書によって顧客が利用出来るようにすること。これらの文書には分析を実施するために使っている契約分析機関についても記載すること。試験成績書はどの試験が詰め替えや(ラベル等の)移し替えバッチで実施されずにオリジナルの製造業者の試験成績書から転記したものであるかをはっきりさせること。

3.4.13 sampling

Excipient sampling must be done in a manner that prevents contamination, and dedicated sampling areas with adequate environmental controls are necessary. Areas for sampling should be designed to allow cleaning of the outside of the container before the container is opened. Adequate cleaning procedures should be in place for the sampling areas. Sampling tools should be dedicated to the sampling area and also to the specific material, or sampling tool cleaning must be validated to ensure no cross-contamination from the tool.

3.4.13 サンプリング

添加剤のサンプリングは異物混入を防止する方法でなされなければならない、そして適切に環境管理された専用サンプリングエリアが必要である。サンプリングエリアは容器開封前に容器外部の清掃が可能になるよう設計されていること。サンプリングエリアに対する適切な清掃手順があること。サンプリング用具はサンプリングエリア、さらにはその添加剤専用にすること。そうでない場合はサンプリング用具からの交差汚染がないことを保証するためにサンプリング用具の洗浄はバリデートされなければならない。

Any container opened for sampling should be marked with the date and name of the person who performs this operation. The amount of sample removed should be recorded.

サンプリングのために開封された容器には必ずその日付と作業を実施した人の名前を表示すること。抜き取ったサンプル量を記録すること。

If excipients are repackaged, processed, or packaged from bulk, retained samples representative of the excipient batch should be kept for at least one year after the expiration or re-evaluation date or for at least one year after distribution is complete, whichever is longer. The minimum sample size should be based on the amount required to perform at least two complete analyses. Sample storage conditions should prevent any contamination or deterioration and should comply with the label storage conditions (see general information chapter, Bulk Powder Sampling Procedures <1097>).

添加剤が詰め替え、処理、バルクから包装される場合、添加剤のバッチを代表する保存サンプルは使用期限

もしくはリテスト日の少なくとも一年後、もしくは流通が完了してから少なくとも一年後のどちらか長い期間保存すること。最少サンプリング量は全項目分析を少なくとも二回実施するのに必要な量を基準にすること。サンプル保管条件は異物混入と劣化を防ぎ、またラベルの保管条件を満たすこと (general information chapter, Bulk Powder Sampling Procedures <1097> を参照)。

3.4.14 stability and expiration dates

Excipient stability and expiration dating of excipients are primarily the responsibility of the original manufacturer. Whenever the original manufacturer's packaging is opened, the repacker is responsible for providing evidence that the excipient manufacturer's stability and expiration dating are still applicable.

3.4.14 安定性と有効期限

添加剤の安定性 (の確認) と添加剤の有効期限 の設定は主としてオリジナルの製造業者の責任である。オリジナルの製造業者の包装をいったん開封すれば、詰め替え業者はオリジナルの製造業者の安定性並びに有効期限の設定がまだ適用可能であることの証拠を提供する責任がある。

If a distributor transfers an excipient to another container or repackages it, stability and shelf life (retest or expiry period) should be taken into account. The type of container, primary packaging materials, barrier packaging materials, packaging configuration, environmental exposure during repackaging, and storage conditions at the repackaging site should also be taken into account when the shelf life (retest or expiry period) is defined. The recommended expiration date provided by the original excipient manufacturer should not be extended without demonstrating sufficient stability to justify extended shelf life (retest or expiry period). If shelf life is extended beyond the original manufacturer's recommendation, the type of packaging, storage conditions, and stability-indicating analytical data should be clearly defined, and the repacker assumes the primary responsibility for the extension.

流通業者が添加剤を別の容器に移したり詰め替えしたりする場合、安定性や保存期限 (リテスト期間や有効期限) を考慮すること。保存期限 (リテスト期間や有効期限) を決める際、容器の種類、(一次容器材料、容器のバリア材、容器の形状、詰め替え中にさらされる環境、詰め替え場所での保管条件も考慮すること。保存期限 (リテスト期間や有効期限) の延長を正当化する十分な安定性を示すことなしにオリジナルの製造業者から提供された推奨使用期限を延長しないこと。もし保存期限をオリジナルの製造業者の推奨より延長する場合、容器の種類、保管条件、安定性を示す分析データをはっきりと明示すること、また詰め替え業者は延長の主たる責任を負う。

If special storage conditions (e.g., inert gas overlay, protection from light, heat, moisture, etc.) are needed, the restrictions should be indicated on the new labeling (see Section 3.5 Retesting and Shelf Life).

特定の保管条件 (たとえば、不活性ガス置換、光、熱、湿気からの保護) が必要な場合、その制限を新しいラベリングに示すこと (Section 3.5 リテストと保存期限を参照)。

APPENDIX: DEFINITIONS AND ACRONYMS

Acceptance Criteria: The specifications and acceptance or rejection limits-such as acceptable quality level or unacceptable quality level with an associated sampling plan-that are necessary for making a decision to accept or reject a lot or batch of raw material, intermediate, packaging material, or excipient.

受入れ判定基準 : 製品規格及び受入れの可否を決める基準。受入れを可とする品質レベル及び受入れを不可とする品質レベルでサンプリング計画を含み、原料、中間体、包装材料、あるいは医薬品添加剤のロット或はバッチの受入れの可否を決定するのに必要である。

ACS: Automated Commercial System.

ACS : 自動情報通信システム

Adulterated Material: A material that fails to conform to its purported quality standard or is intentionally contaminated, diluted, or substituted for another substance or which was not manufactured, processed, packaged, distributed and held in conformance with current good manufacturing practice. USP37

偽和物 :

Audit: An assessment of a system or process to determine its compliance with the requirements of a particular standard of operation. See also External Audit, Internal Audit, and Third-Party Audit.

監査 :

Batch (Lot): A defined quantity of processed excipient which can be expected to be homogeneous. In a continuous process, a batch corresponds to a defined portion of the production based on time or quantity (e.g., vessel's volume, one day's production, etc.).

バッチ (ロット)

Batch Number (Lot Number): A unique and distinctive combination of numbers and/or letters from which the complete history of the manufacture, processing, packaging, coding, and distribution of a batch can be determined.

バッチナンバー (ロットナンバー) :

Batch Process: A manufacturing process which produces the excipient from a discrete supply of raw materials processed through discrete unit operations in one mass.

バッチプロセス :

Batch Record: Documentation that provides a history of the manufacture of a batch of excipient.

バッチレコード :

Blending (Mixing): Intermingling different conforming grades into a homogeneous lot.

配合・調合 (混合) :

Broker: An entity that acts as an intermediary between a buyer and a seller of products or services. Brokers neither buy nor take possession of the products or services.

仲介業者

Calibration: The demonstration that a particular instrument or measuring device produces results within specified limits by comparison with those produced by a reference or traceable standard over an appropriate range of measurements.

校正 : ある装置あるいは機器が測定範囲で得られた結果を、対照或は再現可能な標準によるものと比較して定められた範囲内にあることを示すこと。

CBP: Customs and Border Protection.

CBP : 税関国境警備局

CEP (Certificate of Suitability to the European Pharmacopoeia): Certification granted to individual manufacturers by the European Directorate for the Quality of Medicines when a specific excipient or active ingredient is judged to be in conformity with a European Pharmacopoeia monograph.

CEP (欧州薬局方適合証明) :

CFR: Code of Federal Regulations.

CFR : 米国連邦規則

CFR (Cost and Freight, Named Destination): (Incoterm) Seller must pay the costs and freight to bring the goods to the port of destination. However, risk is transferred to the buyer once the goods have crossed the ship's rail (maritime transport only).

CFR (運賃込、指定目的地) :

cGMP: Current good manufacturing practices.

cGMP : 米国の GMP :

CIF (Cost, Insurance, and Freight, Named Destination): (Incoterm) Same as CFR except that the seller must, in addition, procure and pay for insurance for the buyer.

CIF : (運賃保険料込、指定目的地) :

CIP (Carriage and Insurance Paid, Named Destination): (Incoterm) The containerized transport or multimodal equivalent of CIF. Seller pays for carriage and insurance to the named destination, but risk passes when the goods are handed over to the first carrier.

CIP (輸送費保険料込、指定目的地)

Closed-Container Distributor (Pass-Through Distributor): A distributor who sells only products that are tested, packaged, and sealed in the containers provided by the original manufacturer.

Closed System: A system that is isolated from its surroundings by a boundary so that no material can be transferred across it.

閉鎖系 :

COA (Certificate of Analysis): A document that reports the results of a test of a representative sample drawn from the batch of material that will be delivered.

COA (試験成績書) :

COC (Certificate of Conformance): A document that certifies that the supplied goods or service meets the required specifications. Also known as Certificate of Conformity and Certificate of Compliance.

COC (適合証明書) :

Commissioning: The introduction of equipment for use in a controlled manner.

試運転 :

Compounding: The preparation, mixing, assembling, altering, packaging, and labeling of a drug, drug-delivery device, or device in accordance with a licensed practitioner's prescription, medication order, or initiative based on the practitioner/patient/pharmacist/compounder relationship in the course of professional practice (defined in USP general chapter Pharmaceutical Compounding-Nonsterile Preparations 795

<http://www.uspnf.com/uspnf/pub/data/v37320/usp37nf32s0_c795.xml>).

コンパウンディング :

Consignee/Consignor: Person or firm (usually the seller) who delivers a consignment to a carrier for transportation to a consignee (usually the buyer) named in the transportation documents.

荷受人/荷送人 :

Contamination: The undesired introduction of impurities of a chemical or microbiological nature or foreign matter into or onto a raw material, intermediate, or excipient during production, sampling, packaging or repackaging, storage, or transport.

汚染 :

Continuous Process: A manufacturing process that continually produces the excipient from a continuous supply of raw material.

連続プロセス

Contract Giver: A person or organization letting a contract.

委託者 :

Contract Acceptor: A person or organization accepting the terms of a contract and thereby agreeing to carry out the work or provide the services as specified in the contract.

受託者 :

Critical: A process step, process condition, test requirement, or other relevant parameter or item that must be controlled within predetermined criteria to ensure that the excipient meets its specification.

重要な :

Critical to Quality: See Quality, Critical.

品質に重要な

Cross-Contamination: Contamination of a material or product with another material or product.

交叉汚染 :

Customer: The organization that receives the excipient once it has left the control of the excipient manufacturer; includes brokers, agents, and users.

顧客 :

Deviation: Departure from an approved instruction or established standard.

逸脱 :

Distributor: An entity that buys products from a manufacturer, takes possession of those products, and resells them to another party or parties. An essential characteristic of a distributor is the order of these transactions. Distributors buy products (i.e., hold inventory) before making sales.

販売業者

Drug Master File (DMF): Detailed information about the manufacture of an excipient that is submitted to the US FDA.

ドラッグマスターファイル (DMF) :

Drug (Medicinal) Product: The dosage form in the final immediate packaging intended for marketing.

最終製剤 :

Drug Substance: Any substance or mixture of substances that is intended for use in the manufacture of a drug product and that, when used in the production of a drug, becomes an active ingredient of the drug product. Such substances are intended to furnish pharmacological activity or other direct effect in the diagnosis, cure, mitigation, treatment, or prevention of disease or to affect the structure or any function of the body of humans or animals.

原薬 :

Economically Motivated Adulteration: The fraudulent, intentional substitution or addition of a substance in a product for the purpose of increasing the apparent value of the product or reducing the cost of its production for economic gain.

Electronic Signature: A computer data compilation of any symbol or series of symbols, executed, adopted, or authorized by an individual and intended to be the legally binding equivalent of the individual's handwritten signature.

電子署名 :

Excipient: Any substance, other than the active pharmaceutical ingredient or drug product, that has been appropriately evaluated for safety and is included in a drug delivery system to aid the processing of the drug delivery system during manufacture; to protect, support, or enhance stability, bioavailability, or patient acceptability; to assist in product identification; or to enhance any other attribute of the overall safety and effectiveness of the drug delivery system during storage or use.

医薬品添加剤 :

Excipient Pedigree: Includes documentation of suitable excipient good manufacturing practices applied by the excipient manufacturer and suitable good distribution practices. See IPEC Excipient Pedigree White Paper.

医薬品添加剤履歴

External Audit: (See also Audit, Internal, and Third-Party Audit.) An audit carried out typically on behalf of an excipient manufacturer's customer by a person or organization that is not the manufacturer or the customer.

外部監査 :

Expiry (Expiration) Date: The date designating the time during which the excipient is expected to remain within specifications and after which it should not be used.

有効期限 :

FCA (Free Carrier, Named Place): The seller hands over the goods, cleared for export, into the custody of the first carrier (named by the buyer) at the named place. This term is suitable for all modes of transport, including carriage by air, rail, road, and containerized/multimodal transport (also called roll on-roll off).

運送人渡し :

FDA: Food and Drug Administration.

FDA : 米国食品・医薬品局

FD&C Act: Food, Drug, and Cosmetic Act.

FD&C アクト : 連邦食品、医薬品、化粧品法 (米国)

FOB (Free on Board, Named Loading Port): The classic maritime trade term according to which the seller must load the goods on board the ship nominated by the buyer, and cost and risk are divided at ship's rail. The seller must clear the goods for export. The purchaser is then responsible for all further costs associated with transport, importation, and storage until the shipment reaches its destination. The term also is applied to air transport when the seller is not able to export the goods according to the time schedule detailed in the letter of credit. In this case the seller allows a deduction equivalent to the carriage by ship from the air carriage. FOB also can be qualified in other ways. For example, FOB Factory Gate means that title and responsibility change as soon as the shipment leaves the supplier's premises.

FOB (本船渡し、指定目的地)

Forwarding Agents (Freight Forwarders): Agents who assist other organizations or individuals

in moving cargo to a destination and are familiar with the import and export rules and regulations of their own and foreign countries, the methods of shipping, and the documents related to foreign trade.

乙仲（運送業者）：

Freight Forwarder: See Forwarding Agent.

乙仲（運送業者）

GDP: Good distribution practices.

GDP : 医薬品の物流に関する基準

GMP: Good manufacturing practices.

GMP : 医薬品の製造管理及び品質管理基準

Headspace: The volume left at the top of an almost-filled container before sealing.

ヘッドスペース：

HACCP (Hazard Analysis Critical Control Point): Hazard Analysis and Critical Control Points has seven principles established by the National Advisory Committee for Microbiological Criteria for Foods to control product safety.

HACCP（危害分析及び重要管理点）：

Importer: Either the US owner or consignee at the time of entry into the United States or the US agent or representative of the foreign owner or consignee at the time of entry into the United States who is responsible for ensuring that goods offered for entry into the United States are in compliance with all laws affecting the importation.

輸入者：

Impurity: A component of an excipient that is not the intended chemical entity or a concomitant component but is present as a consequence of either the raw materials used or the manufacturing process and is not a foreign substance.

不純物：

Independent: In the context of internal audits, the quality of being free from any influence, economic or otherwise, from the group, department, or organization under audit.

独立

In-Process Control: Checks performed during production in order to monitor and if necessary to adjust the process to ensure that the material conforms to its specifications. The control of the environment or equipment also can be regarded as a part of in-process control.

工程管理：

In-Process Control/Testing: Checks performed during production to monitor and, if appropriate, to adjust the process to ensure that the intermediate or excipient conforms to its specification.

工程内管理／試験