

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.

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。

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).

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、取り違え（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.

#### **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。

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.

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 DOCUMENTATIONS**

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）。

### 3.5 Retesting and Shelf Life

The organization's stated shelf life or retest/re-evaluation interval should be maintained for the excipient. Expiration or shelf life dates indicate the period beyond which the excipient should not be used or distributed. Retest/re-evaluation intervals indicate the period beyond which the excipient must be evaluated to determine continuing acceptability for use. The expiration/shelf life date provided by the original excipient manufacturer should not be extended without documentation from the manufacturer demonstrating sufficient stability to justify an extended shelf life. Such documentation should specify the type of container and storage conditions necessary to make this claim, and the distributor should have documentation that the excipient was stored in the stated container and under the necessary conditions.

### 3.5 リテストと保存期限

組織が設定した添加剤の保存期限もしくはリテスト/再評価間隔を維持すること。有効期限もしくは保存期限はその期間を超えて添加剤が使用されたり、流通されたりすべきでない期間を示す。リテスト/再評価間隔はその期間を超えた場合でも引き続き使用可能か決定するための評価がなされなければならない期間を示す。延長された保存期限を正当化するために十分な安定性を示す製造業者からの書類なしには、オリジナルの製造業者が提供した

有効期日もしくは保存期限を延長しないこと。そのような書類はこの主張に必要な包装容器の種類や保存条件を特定すること、また流通業者は添加剤が指定の容器に入れられ、必要な条件で保管されたことを示す書類を持つこと。

Excipients without expiration, retest, re-evaluation, or shelf life dates should be accepted for use only if the manufacturing date can be confirmed and only if the excipient has been held and shipped under conditions that conform to the appropriate standards of GMP or GDP. Distribution of the excipient beyond the retest/re-evaluation period should be done only in consultation with the manufacturer and with the consent of the purchaser or recipient. If the distributor has the capabilities for sampling and performing the manufacturer's specified evaluation, then the distributor can perform the assessment. Sampled lots should be placed under quarantine to prevent shipping during the evaluation.

有効期限、リテスト期限、再評価期限、もしくは保存期限が明示されていない添加剤は製造日が確認出来、添加剤が適切な GMP もしくは GDP 基準を満たす条件で保管、輸送されている場合のみ使用を容認出来る。リテスト/再評価期間を超えた添加剤の流通は、製造業者に相談し、購入者もしくは受領者が同意した場合にのみなされること。流通業者がサンプリングと製造業者が示した評価を実施する能力がある場合は、流通業者が評価することが出来る。サンプリングされたロットは評価実施中に出荷されないよう隔離すること。

Distributors who do have capabilities for sampling according to the manufacturer's instructions but do not have testing or evaluation capabilities should send the samples to the manufacturer or a qualified third-party laboratory for retesting/re-evaluation. Excipient lots that conform to the manufacturer's criteria can be released from quarantine, and the distributor's supporting evaluation data should accompany the original excipient manufacturer's data to indicate the excipient's acceptability for use. If the distributor does not have the capability to sample or evaluate the excipient, it should not be shipped to customers beyond the end of the retest/re-evaluation interval. The excipient or a representative sample of the excipient can be returned to the manufacturer or a third party for retesting/re-evaluation. The excipient can be held by the distributor pending further results obtained from the representative sample.

製造業者の指示に従いサンプリングをする能力はあるが試験や評価をする能力のない流通業者は製造業者もしくは適格性が評価されている第三者機関にサンプルを送りリテスト/再評価をすること。製造業者の基準を満たす添加剤のロットは隔離解除をすることが出来る、



添加剤が使用をしても良いことを示すために流通業者の評価データを最初の添加剤製造業者のデータに添付すること。流通業者が添加剤をサンプリングもしくは評価する能力を持たない場合、リテスト/再評価期間の終了を超えて顧客に添加剤を出荷しないこと。リテスト/再評価するために添加剤もしくは添加剤の代表サンプルを製造業者もしくは第三者機関に送ることが出来る。代表サンプルからの結果が得られるまで、添加剤を流通業者が留め置くことは可能である。

If an excipient is transferred to another container or is repackaged by the distributor, the latter must conduct an assessment of the stability of the excipient to determine if the original excipient manufacturer's information can be carried forward. If the distributor uses the same type of packaging material that provides the same packaged environment (headspace, surface area, closure tightness, etc.) as that used by the original manufacturer and if the transfer or repackaging is performed in a manner that protects the excipient from adverse environmental effects that could affect the stability, then the original excipient manufacturer's shelf life/expiry date or retest/re-evaluation interval can be carried forward. If primary packaging material or barrier packaging material differs from the original excipient manufacturer's primary packaging material or if the packaged environment varies significantly, then an evaluation of the container and its closure system should demonstrate that it is adequate to protect the excipient from deterioration and contamination during the manufacturer's shelf life/expiry date or retest/re-evaluation interval. Otherwise, a stability assessment is necessary to determine the appropriate shelf life/expiry date or retest/re-evaluation interval for the repackaged excipient. Such assessments should be conducted according to the manufacturer's specifications and test methods.

流通業者が添加剤を別の容器に移し替えるもしくは詰め替えする場合、オリジナルの添加剤製造業者の情報を適用しても良いかどうか決定するために流通業者は添加剤の安定性評価を実施しなければならない。流通業者がオリジナルの製造業者が使っている包装と同じ状況(上部の隙間、表面積、気密性等)を提供する同じタイプの包装容器を使用し、安定性に悪影響を及ぼし得る環境から添加剤を守る方法で移し替えもしくは詰め替えが行われる場合、オリジナルの添加剤製造業者の保存期限/有効期限もしくはリテスト/再評価間隔を適用しても良い。添加剤と直接触れる素材もしくは容器のバリア材がオリジナルの添加剤製造業者の素材と異なる場合、もしくは包装状況が著しく異なる場合、製造業者の保存期間/有効期限もしくはリテスト/再評価期間を通じて添加剤を悪化や汚染から保護する為に適切であることを、包装容器と施栓系の評価により示すこと。そうでなければ詰め替えした添加剤の保存期限/有効期限もしくはリテスト/再評価期間を決定するための安定性評価が必

要である。そのような評価は製造業者の規格と試験法に従って実施されること。

### 3.6 Expiration Dates

Not all excipients have an expiration date, but if one is assigned it should be displayed on the container and should show the period during which the excipient is expected to remain within specifications if stored properly and after which it should not be used. It is established for every batch by adding the shelf life to the date manufacturing began. The expiration date is based on the type of container and storage conditions, so these parameters should be clearly defined. If special storage conditions are needed (e.g., protection from light, oxygen, heat, humidity, etc.), they should be indicated on the labeling because they could influence usability through the expiration date.<sup>5</sup>

### 3.6 有効期限

全ての添加剤が有効期限を持っているわけではないが、有効期限が設定された場合その容器に示すこと、また適切に保管された場合添加剤が規格内にあることが想定され、それ以降使用すべきでない期間を示すこと。有効期限は製造が始まった日に保存期間を足すことによってそれぞれのバッチに対して定められる。有効期限は容器や保管条件に基づいているので、これらのパラメーターをはっきりと定義すること。もし（例えば光、酸素、熱、湿度、等からの保護）特別な保管条件が必要な場合、有効期限に至るまでの有用性に影響を与える可能性があるのでラベリングに特別な保管条件を示すこと。<sup>5</sup>

The expiration dates for excipients should be established by documented stability tests or long-term stability data (see Pharmaceutical Stability<1150>). Occasionally, the expiration date may be established by reference to historical data. Stability involves not only the compendial requirements but also changes in performance properties. Excipient stability tests should determine whether possible degradation, changes in molecular weight and distribution, moisture gain or loss, viscosity changes, microbiological contamination, or other possible changes in excipients could occur when the excipient is stored in a specific container-closure type at specific storage conditions. Stability for repackaged excipients can be found under Section 3.5. Retesting and Shelf Life.

添加剤の有効期限は文書化された安定性試験、もしくは長期安定性データで立証されること（Pharmaceutical Stability <1150> を参照）。場合によっては、過去のデータへの参照によって有効期限を決めても良い。安定性は公定書の要求事項だけでなく性能特性の変化を含む。安定性試験は、添加剤が特定のタイプの容器・施栓中で保管された場合に分解、分

子量と分子量分布の変化、水分の増減、粘度の変化、微生物の混入や他の変化が起き得るかどうかなをはっきりさせること。詰め替えした添加剤の安定性は Section 3.5. リテストと保存期限に記載されている。

### **3.7 Labels, Icons, and Labeling**

#### **3.7.1 LABELS AND ICONS**

Label-generating systems and processes should be secure, controlled, and documented. Appropriate verification records should be maintained, and each container should be appropriately identified and labeled. Labels applied to individual small containers should be clear, unambiguous, and permanently fixed in the company's established format. The information on the label should be indelible. Alternative methods can be used for bulk containers/transport and should be justified.

### **3.7 ラベル、絵表示、ラベリング**

#### **3.7.1 ラベルと絵表示**

ラベル作成システムとプロセスは確実性が保証され、管理され、文書化されていること。適切な確認記録が維持され、全ての容器が適切に区別され、ラベルが貼られていること。個々の小さな容器に貼られるラベルは企業によって確立された書式で分かりやすく、あいまいな点がなく、取り外せない様に固定されること。ラベルの情報は消えないようにすること。バルクコンテナ/輸送には別の方法を使用することが出来るが、正当化されること。

The label may include wording or depict icons to highlight storage and transportation handling requirements and hazards (e.g., avoid dropping, maintain specified environmental conditions, etc.). The use of symbols that are recognized by international organizations is recommended (see Good Storage and Transportation Practices for Drug Products <1079>). During international distribution, the proper language(s) should be used to ensure that handlers understand the requirements set forth on the label.

ラベルは保管や輸送で取り扱う際の要求事項および危険性を強調するための文言や描かれた絵表示が含まれていることがある(例えば、落とさないこと、特定の環境条件を保持すること等)。国際機関に認知されているシンボルの使用が推奨されている (Good Storage and Transportation Practices for Drug Products <1079> を参照)。国際輸送の際にはラベルに明示された要求事項を取扱者に確実に理解させるための適切な言語を使用すること。

#### **3.7.2 LABELING**

The labeling (which includes both the label and any accompanying documents) should

include at least the following information:

- \* Name of the excipient, including grade and reference to pharmacopeia, as relevant
- \* If applicable, the International Nonproprietary Name
- \* Amount (weight or volume)
- \* Batch number assigned by the original excipient manufacturer or the batch number assigned by the repacker if the material has been repacked and relabeled
- \* Retest date or expiry date (as applicable)
- \* Any specified storage conditions, as applicable
- \* Handling precautions, where necessary
- \* Identification of the original manufacturing site as agreed with the pharmaceutical customer (see Section 4.8 Traceability)
- \* Name and contact details of the suppliers

### 3.7.2 ラベリング

ラベリング(ラベルとそれに添付する書類両方を含む)には少なくとも次の情報を含むこと。

- \* グレード名と関連のある局方の参照箇所を含む添加剤の名称
- \* 該当する場合、国際一般名
- \* 量(重量もしくは容量)
- \* オリジナルの添加剤製造業者に与えられたバッチ番号、もしくは詰め替えされラベルが張り替えられた場合は詰め替え業者によって与えられたバッチ番号
- \* リテスト日もしくは有効期限(該当する場合)
- \* 該当する場合は特定の保管条件
- \* 必要ならば取扱い上の注意事項
- \* 顧客の製薬会社と同意したオリジナルの製造場所を特定するもの (Section 4.8 トレーサビリティを参照)
- \* 供給業者の名前と詳細な連絡先

## SECTION 4: RETURNED GOODS, DISPATCH, TRANSPORT, IMPORTATION, ADULTERATION, AND TRACEABILITY

第4節 返送品、発送、輸送、輸入、混ぜもの(偽和)、不純物混入ならびにトレーサビリティ

### 4.1 Returned Goods

#### 4.1.1 GENERAL

Return of goods by users to suppliers should be reviewed on a case-by-case basis. The distributor should facilitate a root cause analysis and investigation of complaints.

NOTE: Users should document the reason(s) for return of goods to the supplier.

#### 4.1 返送品

##### 4.1.1 一般情報

ユーザーユーザーによる供給業者への商品の返送は、ケースバイケースで検討されること。流通業者は苦情の根本原因分析や調査を促すこと。

注釈：ユーザーは供給業者に商品を返送する理由を文書化すること。

Before returning the goods, if the user identifies ▲and confirms▲USP37 unacceptable product quality the user should provide the supplier with the user's supporting documentation, such as tests and investigation results. If requested, the user should also provide product samples used for tests and investigations. The supplier should be provided an opportunity to conduct thorough investigations to confirm the validity of the user's quality complaint. While the investigation proceeds, the user should quarantine the material in accordance with internal standard operating procedures and should store the material in an area specifically designated for returns, with limited access to operations, and well-separated from incoming or released raw materials.

▲▲USP37

商品を返送する前に、ユーザーが受け入れがたい製品品質を認識し、▲確かめた場合には、▲USP37 試験や調査結果のようなユーザーの主張を支持する書類を供給業者に提供すること。要求される場合、ユーザーは試験や調査に用いた製品サンプルを提供すること。品質に関するユーザーの苦情の妥当性を確認するために徹底した調査を実施する機会が供給業者に与えられること。調査が行われる間、ユーザーは内部の標準操作手順に従ってその物その物を隔離するとともに、操作が制限され、受け入れるあるいは判定された原材料と十分に区別された返送のための専用エリアに保管すること。▲▲USP37

Goods returned by the user because of excess inventory or other causes unrelated to quality can re-enter commerce within the specified shelf life, provided conditions of storage, transportation, and container integrity have been thoroughly reviewed by the supplier and the quality of the excipient has not been compromised in any way. A formal documented review of each returned container and container tamper-evidence device should be done to verify that these match the container configuration when the materials left the supplier's facility.

余剰在庫や品質に無関係な他の原因によりユーザーから返送された商品は、添加剤の品質が損なわれておらず、供給業者によって徹底的にレビューされ、規定された保存期限、与えられた保管・輸送・容器完全性の条件の範囲内で再販売できる。返送された各容器と容器の不正開封防止装置が、供給業者の設備からその製品が出たときの構成と一致していることを確認するため、文書化された正式なレビューを行うこと。

If the user opens a commercial packaging container for sampling or investigation (related or unrelated to quality issues) and whether any material was taken out or not, each container should be clearly labeled *Opened*. Written documentation should be provided to the supplier confirming that the container(s) were opened and resealed according to GMPs and describing the reasons for opening, amount withdrawn, and how the pack/container was resealed. Documentation of returned goods should contain a detailed description of all such events including repackaging. Returned excipient containers opened by the user should be clearly identified as such and should not be released as pharmaceutical excipients. In exceptional cases, the material can be released as excipient-grade product if a documented thorough investigation shows no risk of product contamination or deterioration. The quality department should release this material.

サンプリングまたは（品質問題に関連があろうがなかろうが）調査のためにユーザーが商業包装の容器を開封する場合には、その製品が抜き取られたかどうかにかかわらず、各容器には明確に「開封済み」と表示すること。GMPsに従って容器が開封され、再び封をされたことを確認し、開封理由、抜き取り量、パック/容器の再封方法を記述した文書を供給業者に提供すること。返送される商品に関する文書には、詰め替えを含むそのようなすべての出来事の詳しい説明を含むこと。ユーザーにより開封されて返送された添加剤の容器には、はっきりとそのように明記されており、医薬品添加剤として出荷されないこと。例外的に、文書化された徹底的な調査で製品の汚染や劣化の危険性がないことが示される場合には、その製品を添加剤グレードの製品として出荷することができる。品質部門がこの製品を出荷判定すること。

Users and suppliers should maintain records of all returned goods, including the product name (trade name and chemical name), batch or lot number, reason for the return, quantity returned, and investigation documentation when applicable. In addition, the supplier should record the final disposition of the material. If returned excipients have been held, stored, or shipped under conditions that could compromise

product quality (including ingredients, containers, or labeling), the manufacturer should destroy the excipients. Exceptionally, manufacturers can release the excipients if their examination, testing, and investigations prove that the material meets suitable standards of identity, quality, and purity and that GMPs and GDPs have not been compromised.

ユーザーと供給業者は、製品名（商品名および化学名）、バッチまたはロット番号、返品理由、返品量、および適用できる場合には調査記録を含む、すべての返送品についての記録を維持すること。さらに供給業者は、その物の最終的な処分を記録すること。返送された添加剤が（原材料、容器あるいはラベリングを含む）製品の品質が損なわれうる条件下で保持、保管あるいは輸送された場合、製造者は添加剤を完全に使えなくすること。例外的に、試験、検査および調査により、その製品が、同一性、品質および純度の適切な基準に適合しており、GMPsとGDPsに外れていないことが証明された場合に、製造者は添加剤を出荷することができる。

#### 4.1.2 DISPOSITION OF RETURNED GOODS

The excipient manufacturer's ▲and/or supplier's▲USP37 quality unit should assess the returned product. The options are the following:

- Return to commerce
- Reprocess
- Regrade to a less stringent standard such as technical or industrial grade (non-GMP use)
- Destroy

#### 4.1.2 返送品の処分

添加剤の製造者▲および/または供給業者▲USP37の品質部門は、返送された製品を評価すること。オプションは次のとおり。

- 再販売する
- 再処理する
- テクニカルグレードまたは工業用グレード（非GMP用途）のようなあまり厳しくない規格へ再格付けする
- 完全に使えなくする

Only containers that have not been opened should be considered for return to commerce without further action.

If the quality assessment of returned goods leads to their final destruction and if

associated batches are potentially implicated, an appropriate investigation should be conducted and documented to show that the quality of the associated batches is not affected.

追加処置なしでの再販売を考慮されるのは開封されていない容器（の物）だけであること。返送品の品質評価によってそれらを完全に使えなくすることになり、関連するバッチが潜在的に関係する場合には、関連するバッチが影響を受けていないことを示すために、適切な調査を実施し、文書化すること。

#### 4.1.3 REPROCESSING

▲▲USP<sub>37</sub> Reprocessing is a manufacturing step, and the requirements of *Good Manufacturing Practices for Bulk Pharmaceutical Excipients* <1078> apply. The requirements of <1078> apply only to those intermediate supply chain entities that undertake reprocessing.

#### 4.1.3 再加工

▲▲USP<sub>37</sub>再加工は製造工程であり、Good Manufacturing Practices for Bulk Pharmaceutical Excipients <1078>の要求事項が適用される。<1078>の要求事項は、再加工を行うサプライチェーンの中間業者にのみ適用される。

### 4.2 Shipping and Transportation

#### 4.2.1 SHIPPING

The supplier (the manufacturer or distributor) of pharmaceutical excipients should ensure that the integrity of the pharmaceutical excipient is maintained by the appropriate storage and transport conditions as described in product labeling. After training, staff should follow written procedures for shipping pharmaceutical excipients. These procedures include the requirement to follow the recommended storage and transportation requirements including temperature, humidity, or other special handling precautions.

#### 4.2 出荷と輸送

##### 4.2.1 出荷

製品のラベリングに記載されている適切な保管および輸送条件によって医薬品添加剤の完全性が維持されていることを、医薬品添加剤の供給業者（製造者または流通業者）は確実にすること。スタッフは訓練を受けた後に、医薬品添加剤の出荷のための手順書に従うこと。温度、湿度あるいは他の特別な取扱い上の注意事項を含む推奨保管および輸送の要求



事項に従うべき要件がこれらの手順には含まれる。

Actions should be documented when they are performed. Shipping records for pharmaceutical excipients should provide for the following information:

- Date of shipment
- Name and address of the entity that accepted the materials for the transportation
- Mode of transportation
- Name, address, and status of the consignee
- Material name
- Quantity shipped
- Batch number and expiry date
- Required storage and transport conditions (refrigeration, freezing, or controlled room temperature required)
- Shipping code or identification number of the delivery order

出荷が行われる際には記録されること。医薬品添加剤の出荷記録は次の情報を提供すること。

- 出荷日
- 製品の輸送を引き受けた業者の名称と所在地
- 輸送の方法
- 荷受人の名称、所在地およびステータス（業種）
- 製品名
- 出荷量
- バッチ番号および有効期限
- 必要な保管および輸送条件（冷蔵、冷凍、または必要とされる管理された室温）
- 配送指図の出荷コードまたは識別番号

When regulatory actions such as FDA Field Alerts or drug product recalls occur, the excipient handler must be prepared to act promptly. Shipping documentation must be sufficient to allow adequate handling of any excipient associated with regulatory action. When reasonable, the shipping schedule for excipients should be documented, and responsibilities can be enumerated in a quality or collaborative agreement between entities to show ownership in the supply chain (Entity A to Entity B; Entity B to Entity C; etc.—see *Section 4.4 Packaging: Tamper-Evident Seals*). The buildings and facilities used to ship materials should be appropriate for their intended use in the storage and handling of excipients (see *Section 3.1 Buildings and Facilities*).

FDAフィールドアラートや医薬品のリコールといった規制措置が発生した場合に、添加剤の取扱者は速やかに行動する準備をしていなければならない。出荷書類は規制措置に関連するいかなる添加剤に対しても適切な取扱いができるように十分でなければならない。合理的な場合には、添加剤の出荷スケジュールを文書化すること、さらにサプライチェーンにおける所有権（業者Aから業者B、業者Bから業者C等、セクション4.4 包装：不正開封防止シール参照）を示すため、業者間の品質や提携取決めに責任を列挙することができる。製品の出荷に用いられる建物および設備は添加剤の保管や取扱いにおける使用目的に適切であること（セクション3.1 建物および設備参照）。

Before loading materials, shippers should inspect the container and vehicle to ensure cleanliness and other consignments (if the shipment is a part load) to ensure no form of contamination is likely to occur. This inspection should be documented according to a written procedure. Materials should not be offloaded into other containers or vehicles without the written permission of the material owner or consignee.

製品を積み込む前に荷送人は、清潔さを確実にするためにコンテナと車両を検査すること、さらに、（出荷が混載の場合には）汚染が起こりそうにないことを確実にするために他の貨物を検査すること。この検査は手順書に従って記録されること。所有者あるいは荷受人の書面による許可なく製品を他のコンテナや車両に移さないこと。

#### 4.2.2 TRANSPORTATION

Materials should be transported in a manner that will ensure the maintenance of controlled conditions as specified by the manufacturer. The transport process should not adversely affect the materials or integrity of the packaging. The supplier of transport services must be provided with the required information in order to maintain specified conditions.

##### 4.2.2 輸送

製品は、製造者によって指定される管理条件の維持を確実にする方法で輸送されること。輸送工程が製品や包装の完全性に悪影響を与えないこと。輸送サービスの提供業者は指定された条件を維持するために必要な情報を提供されなければならない。

The pharmaceutical excipient manufacturer or supplier should agree with the purchaser for arranging transportation. ▲The need for temperature-controlled storage and transport should be determined using a risk-based approach, taking into account

the nature of the excipient, results of stability assessments available from the excipient manufacturer or repackager, the supply chain, and the potential risks to the excipient. ▲USP37 If temperature-controlled transportation is contracted, the shipper must have a mechanism for noting and reporting temperature excursions. Labeling on containers and transportation documents should detail the environmental conditions in a manner that provides the transporter or receiver with knowledge and immediate identification of these conditions, if required. The responsibility for ensuring that the proper storage conditions are met rests with each entity that handles, stores, or transports the materials.

医薬品添加剤の製造者または供給業者は輸送の手配について購入者と同意すること。▲添加剤の性質、添加剤の製造者や詰め替え業者から得られる安定性評価の結果、サプライチェーン、および添加剤に対する潜在的なリスクを考慮して、温度を管理した保管や輸送の必要性をリスク・ベースのアプローチによって評価すること。▲USP37 温度管理輸送が契約される場合、荷送人は温度の逸脱を記録し報告する機構を備えていなければならない。容器のラベリングや輸送書類には、必要な場合に輸送者や受領者に環境条件を知らせ、すばやく確認させる方法で、これらの条件を詳しく示すこと。適切な保管条件に適合していることを確実にする責任は、製品を取扱い、保管し、あるいは輸送する各業者にある。

Pharmaceutical excipients should be stored and transported in such a way that the identity and integrity of the material are retained, the material does not contaminate and is not contaminated by other materials, and adequate precautions are taken against spillage, breakage, misappropriation, and theft. The required storage conditions for pharmaceutical excipients should be maintained within acceptable limits during transportation.

製品の同一性や完全性が保持され、製品が汚染させず、他の製品により汚染されず、流出、破損、横領および盗難に対して適切な注意が払われるような方法で、医薬品添加剤を保管し、輸送すること。輸送中、医薬品添加剤に要求される保管条件が、許容される限度内に維持されること。

Excipients that are potentially dangerous because of the risk of fire or explosion (e.g., combustible liquids, solids, and pressurized gases) should be stored and transported in safe, dedicated, and secure areas, containers, and vehicles. In addition, applicable international agreements and federal regulations should be followed.

火災や爆発のリスクのため潜在的に危険な添加剤（例えば、可燃性の液体、固体および加圧ガス）は、安全で、専用の、堅牢なエリア、容器および車両で保管され、輸送されること。さらに、適用される国際協定や連邦規制に従うこと。

#### 4.3 Tampering or Damaged Materials

Materials that are suspected of being tampered with or damaged must be quarantined immediately, and the manufacturer or distributor should be notified. ▲The disposition of the quarantined material should be determined by the excipient manufacturer or supplier, after consultation with the customer. The excipient may be returned to the manufacturer or supplier. Alternatively, arrangements could be made for local certified destruction of the quarantined material. ▲USP37 The supplier should make every effort to prevent these materials from being used until an investigation is completed and the final disposition of the material is determined. Written procedures should guide treatment of excipients that have been tampered with or the identification and handling of damaged material.

#### 4.3 改ざん（タンパリング）あるいは破損した製品

改ざんまたは破損が疑われる製品は直ちに隔離されなければならない、製造者または流通業者に通知すること。▲隔離された製品の処分は顧客との協議後に、添加剤の製造者または供給業者により、決められること。添加剤を製造者や供給業者に返送することができる。あるいは、隔離した製品を地域指定の方法で完全に使えなくするための手配をすることもできる。▲USP37 調査が完了し、製品の最終処分が決定するまで、これらの製品使用されることを防止するため、供給業者はあらゆる努力をすること。改ざんされた添加剤の処置あるいは破損した製品の識別や取扱いは手順書に従うこと。

#### 4.4 Packaging: Tamper-Evident Seals

A tamper-evident package has one or more indicators or barriers to entry that, if breached or missing, can reasonably be expected to provide visible evidence that tampering has occurred. To reduce the likelihood of successful tampering and to increase the likelihood that any breach will be discovered, the package should be distinctive by design or should employ one or more indicators of or barriers to entry. The term *distinctive by design* means that the packaging cannot be duplicated with commonly available materials or by commonly available processes.

#### 4.4 包装：不正開封明示（タンパエビデント）シール

不正開封明示包装は、破損や欠損がある場合に不正開封が起きたことを目に見える証拠と