

这次 CGMP 现场检查的教训,对(483)报告上所列出的与 CGMP 不符合的地方将采取相应的改正措施。虽然企业未能通过这次的美国食品药品监督管理局的 CGMP 现场检查,但企业仍应当对(483)报告做出答复,只是没有必要在短时间之内回答。只要这一企业被 FDA 进行过 CGMP 的现场检查,不论检查的结果如何,企业就已经在 FDA 的国际 GMP 检查办公室建立了档案。因而即使企业这次没有通过 CGMP 的现场检查,对(483)报告做出答复,就表示企业有决心要改正这些与 CGMP 不符合的地方,努力争取达到 FDA 所要求的现行药品生产质量管理规范。美国食品药品监督管理局建有 CGMP 现场检查的电子档案体制(Compliance Inspection Tracking System, CIRTS),收集各个制药企业每次 CGMP 现场检查的报告。FDA 利用这个档案体制来统计各制药企业历年来实施 CGMP 的情形。当然,如果企业在近几年中不准备进入美国市场,企业就没有必要对(483)报告上的不足之处做出答复,也没有必要为改正这些不足之处而投资。再次强调,企业对(483)报告上所列出的与 CGMP 不符合的地方做出的答复,即是企业对 FDA 国际 GMP 办公室所做出的承诺,所以企业应当将(483)报告中的答复付之于实际行动。如果两年后, FDA 检查官再次来企业进行 CGMP 现场检查。当他们发现企业并没有履行承诺,对这些(483)报告上列出的不足之处没有按照所回复的那样采取改正措施, FDA 检查官将会认为这是一个不守信用的企业。他们将会对这个企业的整个操作管理制度表示怀疑,通常他们会更加严格的对这一企业进行扩大范围的 CGMP 现场检查。

第五种情况:如果这不是 FDA 检查官来到企业进行的首次 CGMP 现场检查,而是进行两年后的年检。检查官发现这一企业存在着多处严重的与 CGMP 不符合的地方,他们会给企业发放严厉的(483)报告,并要求企业在 30 天之内对(483)报告中的这些严重的不符合 CGMP 的地方做出答复并采取相应的改正措施。在这种情况下,企业质量保证部门的负责人应当十分清楚,企业必须马上改正(483)报告中的这些严重的不足之处。否则过一段时间后(通常是在 3 个月之内),美国食品药品监督管理局检查官将会重返企业进行 CGMP 现场检查。如果他们发现企业并没有对这些严重的不足之处采取令他们满意的改正措施,检查官将会给企业发出警告信。警告企业没有按照在(483)报告中的答复那样对这些不足之处采取相应的改正措施;或是警告企业在(483)报告中的答复并没有达到 CGMP 的要求,不能保证产品的质量。在警告信中,美国食品药品监督管理局限令企业必须在 30 天之内做出答复,否则该企业将会受到进一步的法规制裁。由于这一警告信通常是公布在美国食品药品监督管理局专设的网站上,因此美国食品药品监督管理局一旦对某企业发出警告信,那个企业的股票,产品的销售和声誉都会受到很大的影响,而且该企业也在 FDA 国际 GMP 检查办公室留下了不良的记录。因此每次 CGMP 现场检查结束后,企业都应当尽快地改正(483)报告上所有的不足之处。尤其是在两年之后,企业的质保部门负责人,一定要在美国食品药品监督管理局检查官到来之前,再次确定那些在上次 CGMP 现场检查缺陷报告(483)中的不足之处是否已经采取了相应的改正措施,以避免企业遭受任何不必要的信誉和经济上的损失。关于美国食品药品监督管理局发出的警告信的内容,实例和给企业带来的损失将在第六节中详细讨论。

第四节 介绍缺陷报告(483)和回复(483)的技巧

美国食品药品监督管理局检查官在完成对某一企业的 CGMP 检查后,如果检查官发现企业存在着与 CGMP 不符合的地方,检查官必须发给该企业的总裁或指定的负责人一份 CGMP 现场检查缺陷报告(483)。因而(483)报告决不是用来表彰企业在哪方面做得好或是达到 CGMP 的要求。(483)报告的目的是列举检查官在企业进行 CGMP 现场检查期间所观察到的那些不足之