

了下次 CGMP 现场检查的一条不足之处,而且让 FDA 感到企业的确是在全面努力地实行现行药品质量管理规范,对类似的不符合 CGMP 的地方也是及时的采取改正的措施。企业在 (483) 报告中的回复除了简明的叙述其改正的方法和具体措施外,还应当提供相应的证据。比如企业已经建立了产品标签数目核实的程序,以对产品的标签进行有效的管理,与此同时还应当将有关这程序的标准操作规程的复印件附上。如果企业已完成了某一产品生产程序的验证,可以将完成这一生产程序验证的数据总结报告附上。根据具体情况,企业可以在 (483) 报告的回复中附上购买某种仪器设备的收据或是这仪器的相片;实验室扩建的图纸,生产设备清洗的验证方案和检测残留物的分析方法等文件为附件。附上这些相片,图纸和已生效的标准操作规程等文件可使企业的回复更加有说服力。如果企业的 (483) 报告中有一条不足之处是较为严重的偏离 CGMP 的规范,企业必须在回复中有详细的改正步骤和采取实际措施的时间表。除此以外还应当附上企业总裁的承诺书,向美国食品药品监督管理局保证企业一定会按期改正这一与 CGMP 不符合的地方。企业这样的回复方式通常能使美国食品药品监督管理局办公处的官员们感到该企业的决心和重视,这样对他们在为该企业是否通过 CGMP 现场检查做结论时是有影响的。

为了更好的理解如何正确的回复美国食品药品监督管理局 CGMP 现场检查缺陷报告 (483) 中列出的不足之处,下面列举二则实例。

#### 实例一:

(483) 报告中第 11 条不足之处:审阅新药申请中的某产品(稳定性实验产品批)的生产批记录时,发现记录上没有所用原料药的批号。

对 (483) 报告中第 11 条不足之处的回答:

遗漏的原料药批号已经记录在生产过程的偏离报告 DEV-11948 之中(报告附件 11-1)。遗漏批号的原因是由于填写原料药批号的栏目在制作这些研发批量的生产程序文件时给漏掉了,这一缺陷在检查期间曾向检查官解释过。我们有文件能确认是哪一批号的原料药用于这一生产批。请审阅附上的证明文件。

#### 实例二:

(483) 报告中第 15 条不足之处:关于批准用于实验室中各种分析的培养液,企业并没有正规的程序来鉴定和标明批准使用的和不允许使用的培养液。比如说,批准使用的培养液贴有绿色的标签,不允许使用的培养液则贴有红色的标签。

对 (483) 报告中第 15 条不足之处的回答:

标准操作规程 QCL-767-M00006-001“管理购买或自制的需要进行增长实验的培养液”,已写好并且已批准使用了(请见附件 58-1)。这一标准操作规程描述了鉴定和使用标签批准使用的和不允许使用的培养液的程序。现已将批准使用的培养液和不允许使用的培养液分开放置并贴上有效的标签。这一标准操作规程已在 2001 年 2 月 19 日生效。这一标准操作规程的文件在检查期间曾提供给检查官。

有兴趣的读者,可参阅在附件 10 中列出的有关回复美国食品药品监督管理局 (483) 报告中不足之处的多类实例。

## 第五节 介绍 FDA 的确定检查报告 (EIR)

当检查官完成了对某一企业进行的现行药品生产质量管理规范的现场检查后,检查官必须要写出关于这一企业的确定检查报告 (EIR, Establishment Inspection Report),这是一份详细的总结报告。通常每一份确定检查报告都比较长,因为检查官除了详细的报告进行检查的全过程