关于可销售的退回制剂批发商的验证要求

合规政策

行业指南

***本指南应立即执行***

本指南应立即执行。FDA根据21 CFR 10.115(g)(2)发布本指南以立即执行。电子版意见和建议可随时提交至http://www.regulations.gov，供FDA审议。可将书面意见提交至：美国食品药品监督管理局备案文件管理部，地址为5630 Fishers Lane, Room 1061, (HFA-305), Rockville, MD 20852。所有意见或建议均应注明备案文件编号FDA-2018-D-2310。所提交的意见中必须注明《联邦公报》发布的通知中列示的备案编号。

如对本文件有疑问，请致电301-796-3130联系（CDER）合规办公室，或者致电800-835-4709或240-402-8010联系（CBER）交流、外联和发展办公室。

**美国卫生与公共服务部**

**美国食品药品监督管理局**

**药品评价与研究中心（CDER）**

**生物制品评价与研究中心**

**（CBER）法规事务办公室（ORA）**

**2019年9月**

**程序**

关于可销售的退回制剂批发商的验证要求

合规政策

行业指南

*如需获取更多副本，请联系：*

*药品信息部通讯办公室*

*药品评价和研究中心*

*美国食品药品监督管理局*

*10001 New Hampshire Ave., Hillandale Bldg, 4th Floor*

*Silver Spring, MD 20993-0002*

*电话：855-543-3784或301-796-3400；传真：301-431-6353*

*电子邮箱：*[*druginfo@fda.hhs.gov http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm*](https://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm)

*和/或*

*交流、外联和发展办公室*

*生物制品评价与研究中心*

*美国食品药品监督管理局*

*10903 New Hampshire Ave., Bldg. 71, Room 3128*

*Silver Spring, MD 20993-0002*

*电话：800-835-4709或240-402-8010*

*电子邮箱：*[*ocod@fda.hhs.gov*](mailto:ocod@fda.hhs.gov)

[*https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information-biologics*](https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information-biologics)

**美国卫生与公共服务部**

**美国食品药品监督管理局**

**药品评价与研究中心（CDER）**

**生物制品评价与研究中心**

**（CBER）法规事务办公室（ORA）**

**2019年9月**

**程序**

**目录**

[I. 引言 1](#_Toc90389551)

[II. 背景 2](#_Toc90389552)

[III. 退回产品可销售的合规政策验证 2](#_Toc90389553)

**关于可销售的退回制剂批发商的验证要求-合规政策**

**行业指南**[**1**](#_bookmark1)

|  |
| --- |
| 本指南代表食品药品监督管理局（FDA或本机构）目前关于该主题的思考。其不会为任何人创造或赋予任何权利，也不会对FDA或公众产生约束。如果替代方法满足适用的法律法规的要求，则可以使用该方法。如需讨论替代方法，请联系标题页负责实施本指南文件的FDA工作人员或办公室。 |

1. **引言**

本指南适用于在收到退回产品[2](#_bookmark2)后必须验证产品标识符且计划按照《美国联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》）进一步分销退回的产品的批发商。本指南涉及批发商是否准备好遵守《FD&C法案》第582节中有关验证退回制剂可销售的规定。第582(c)(4)(D)节关于批发商在重新分销前验证退回制剂可销售的要求于2019年11月27日生效。[3](#_bookmark3)

本指南公布了美国食品药品监督管理局（FDA或本机构）关于执行《FD&C法案》第582(c)(4)(D)节规定的退回产品可销售验证要求的合规政策。FDA不打算对那些在2020年11月27日之前未按照《FD&C法案》第582(c)(4)(D)节的要求在进一步分销退回产品之前验证产品标识符的批发商采取措施。这表明对批发商在进一步分销退回产品前验证产品标识符的要求推迟一年执行。

FDA指导性文件，包括本指南在内，不具有法律强制责任。相反，指南表明了该机构目前关于该主题的思考，除非引用具体的法规或法律要求，否则只应视为建议。在本机构指南中使用词语“应”是指建议或推荐进行某一事项，并非强制要求。

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1本指南由美国食品药品监督管理局的药物评价与研究中心（CDER）的监管政策办公室与CDER的合规办公室、生物制品评价与研究中心（CBER）以及美国食品药品监督管理局的监管事务办公室（ORA）合作编写。

2*产品*的定义见《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》）（21 U.S.C.360eee(13)）第581(13)节。*退回*的定义见《FD&C法案》第581（17）节。

3参见《FD&C法案》第582(c)(4)(D)节。

1. **背景**

《药品供应链安全法案》（DSCSA）（公法113-54标题II）于2013年11月27日签署成为法律。DSCSA第202节加入《FD&C法案》第582节。该部分规定了对制造商、批发商、再包装商和分装商的产品追溯、产品标识符、授权贸易伙伴以及验证要求，以促进通过药品分销供应链进行产品追溯。《FD&C法案》（21 U.S.C.331(t)）第301(t)节要求必须遵守第582节的要求，否则可根据《FD&C法案》采取措施。

DSCSA规定的验证计划的一个重要要求是验证退回产品可销售。根据《FD&C法案》第582(c)(4)(D)节的规定，批发商必须建立系统，使其能够验证退回产品可销售的每个密封同质箱上的产品标识符（包括标准化数字标识符），或者如果此类产品不在一个密封同质箱中，则验证退回产品可销售的每个包装上的产品标识符。验证产品标识符之前，不得进一步分销退回产品。[4](#_bookmark6)如果未成功验证产品标识符，则应将该产品作为可疑产品处理（即，应进行检疫和调查）。[5](#_bookmark7)

1. **退回产品可销售的合规政策验证**

在DSCSA通过后的几年里（包括最近一年），FDA收到了来自批发商以及其他贸易伙伴和利益相关者的意见和反馈，他们对整个行业准备好针对批发商实施退回产品可销售的验证要求表示关注。具体而言，利益相关者描述了因为一些因素而在实施退回制剂可销售包装或密封同质箱上的产品标识符验证方面遇到的挑战，包括：（1）需要验证的退回产品可销售数量极大；（2）需要在实际生产过程中使用实时数量的退回产品可销售来完善和测试验证系统，而不仅仅是在试点中；（3）在不成熟技术中建立具有及时和有效验证大量退回产品可销售能力的可互操作的电子系统比较复杂。

通过FDA的DSCSA试点项目计划，FDA了解到一些试点参与者正处于开发和测试可互操作电子系统的早期阶段，以实现验证和实现网络之间的互操作性。

FDA意识到一些批发商（与其他贸易伙伴合作）可能在2019年11月27日之后需要更多时间，才能按照《FD&C法案》第582(c)(4)(D)节的要求、在转售或其他进一步分销之前开始有效、安全和及时地验证退回产品。为了尽量减少对美国处方药分销的潜在干扰，FDA预期不在2020年11月27日之前对那些未按照《FD&C法案》第582(c)(4)(D)节的要求、在转售或其他进一步分销产品包装或密封同质箱之前验证产品标识符的批发商采取措施。

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

4参见《FD&C法案》第582(c)(4)(D)节。

5《FD&C法案》第582(c)(4)(A)(i)节详细说明了批发商必须处理可疑产品的方法。

此外，《FD&C法案》第582节要求某些贸易伙伴（制造商、再包装商、批发商和分装商）在从事涉及某些处方药的交易时交换交易信息、交易历史和交易声明。[6](#_bookmark8),[7](#_bookmark9)《FD&C法案》第581(27)(E)节要求交易声明包括此项声明，即在交易中转移所有权的实体拥有符合第582部分规定的验证要求的系统和过程。FDA意识到，批发商可能在2019年11月27日之前未建立系统，以使批发商能够及时和有效地遵守《FD&C法案》第582(c)(4)(D)节规定的退回产品可销售的验证要求，而不会对药品分销供应链造成干扰。因此，在2020年11月27日之前，FDA预期不会以批发商尚未建立符合第582(c)(4)(D)节规定的可销售退回验证要求的系统和过程为由，对此类批发商向后续产品购买者提供交易报表的行为采取措施。

本合规政策仅限于要求批发商在进一步分销前验证退回产品可销售，并建立验证系统以遵守《FD&C法案》第582(c)(4)(D)节的要求；本政策并不扩展至《FD&C法案》第582节的其他要求。例如，本政策不影响批发商必须有验证系统来确定退回产品是否为可疑产品的要求。[8](#_bookmark10)本合规政策不影响以下要求，即自2019年11月27日起，仅在使用产品标识符对产品进行编码的情况下，批发商才可参与涉及产品的交易（《FD&C法案》第582(a)(5)节规定的情况除外）。[9](#_bookmark11)本合规政策不免除制造商在收到批发商的验证请求后根据《FD&C法案》第582(b)(4)(C)节承担的验证义务。此外，自2019年11月27日起，如果批发商能够将退回产品与该产品相关的交易信息和交易报表进行联系，则批发商必须接受来自分装商或再包装商的退回产品。[10](#_bookmark12)

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

6*交易、交易历史、交易信息和交易声明*的定义参见《FD&C法案》第581(24), (25), (26)和(27)节。

7参见《FD&C法案》第582(b)(1), (c)(1), (d)(1)和(e)(1)节。

8参见《FD&C法案》第582(c)(4)(A)节。

9参见《FD&C法案》第582(c)(2)节。

10参见《FD&C法案》第582(c)(1)(B)(i)(II)节。

本合规政策不适用于2018年11月27日之前在药品分销供应链中的可销售包装和无产品标识符的密封同质箱的退回。行业指南《无产品标识符的产品包装和同质箱溯往政策》（2018年9月）涉及此类退回。[11](#_bookmark13)

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

11 FDA会定期更新指南。关于最新版本的指南，可登陆FDA指南网页进行查询：<https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/default.htm>。