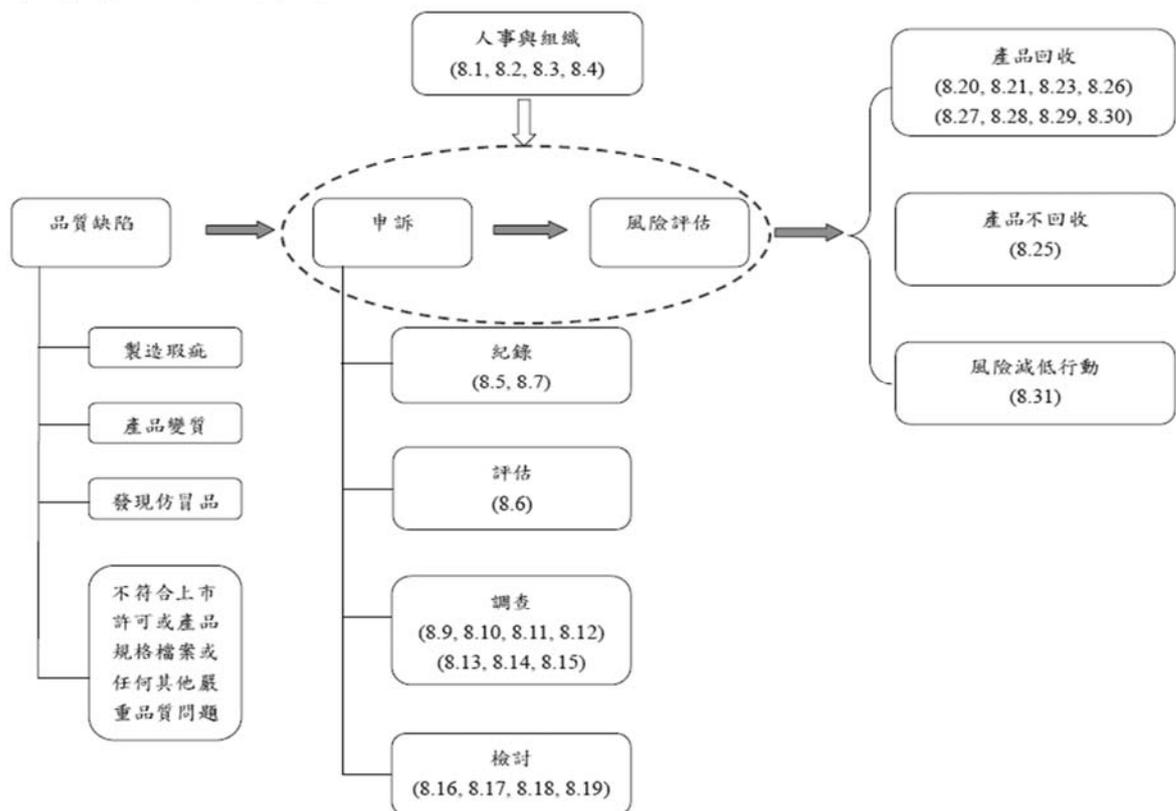


第八章 申訴與產品回收

報告人：蔡豈翰
應元化學製藥股份有限公司
2019.05.13/2019.05.17

1

第八章 申訴與產品回收 課程課綱



2

	原條文	修訂後	重點說明
原則	所有申訴及其他可能之瑕疵產品有關的資訊，均應遵循書面的程序詳實審核。	應具備一個系統及適當程序用以記錄、 <u>評估、調查及檢討</u> ， <u>包括潛在品質缺陷在內的申訴</u> 。	適當程序用以記錄、評估、調查及檢討。
原則		有品質缺陷(<u>製造瑕疵、產品變質、發現仿冒品、不符合上市許可或產品規格檔案或任何其他嚴重品質問題</u>)的情況下，可能導致藥品或研究用藥品回收或供應方面的異常限制時，應及時通知所有相關之主管機關。	1. 品質缺陷定義。 2. 及時通知主管機關。

3

	原條文	修訂後	重點說明
原則		若有委外活動，合約應描述製造廠、上市許可持有者及/或委託者以及任何其他相關之第三方， <u>對於在缺陷產品之評估、決策、傳播資訊與實施風險減低行動方面的角色及責任</u> 。	角色及責任劃分。

4

	原條文	修訂後	重點說明
人事與組織	8.1 應指定人員，並配以足夠的支援人員給予協助，以負責處理申訴及決定要採取的措施。該指定人員若非被授權人員，應使被授權人員知悉任何申訴、調查或回收事宜。	8.1 應由 <u>經過適當訓練及有經驗之人員</u> ，負責管理申訴與品質缺陷之調查，並決定採取之措施以管理由這些問題(包括回收)所帶來的任何潛在風險。除非有其他理由， <u>這些人員應與銷售部門相互獨立</u> 。如果這些人員未包括所涉相關批次(一批或多批)放行證明之被授權人， <u>被授權人應及時正式地執行任何調查、任何風險減低行動及任何回收作業</u> 。	1. 適當訓練及有經驗之人員，這些人員應與銷售部門相互獨立。

5

	原條文	修訂後	重點說明
人事與組織		8.2 對於申訴與品質缺陷的處理、評估、調查及檢討，以及實施任何風險減低行動，應有 <u>足夠經訓練的人員與資源</u> 。對於與主管機關互動之管理，亦應有 <u>足夠經訓練的人員與資源</u> 。	1. 足夠經訓練的人員負責與主管機關的互動。

6

	原條文	修訂後	重點說明
人事與組織		8.3 <u>應考慮使用跨領域的團隊，包括經適當訓練的品質管理人員在內。</u>	1. 考慮使用跨領域團隊。
		8.4 <u>當申訴與品質缺陷處理在組織內由中央統籌管理的情況下，相關各方的相關角色與職責應加以文件化。但是，中央統籌管理不應導致該問題調查及管理的延誤。</u>	1. 得由公司內部中央統籌管理，但不應導致該問題調查及管理的延誤。

7

	原條文	修訂後	重點說明
處理與調查申訴包括可能之品質缺陷在內的程序	8.2 若涉及可能之產品瑕疵的申訴，應有書面的程序描述要採取的行動，包括考慮回收的需要	8.5 應有書面程序說明接獲申訴時所要採取之行動。 <u>所有申訴應加以文件化及評估，以確定是否代表潛在的品質缺陷或其他問題。</u>	1. 評估是否有潛在的品質缺陷。
	8.7 應特別注意確立申訴是否因仿冒所引起。	8.6 應特別注意確定申訴或可疑的品質缺陷是否與偽造有關。	

8

	原條文	修訂後	重點說明
處理與調查申訴包括可能之品質缺陷在內的程序	8.3 關於產品瑕疵的任何申訴，應記錄其全部原始細節並徹底調查。負責品質管制的人員通常應參與這些問題的研究。	8.7 由於公司接獲之所有申訴並非均代表實際的品質缺陷，故 <u>未指出潛在品質缺陷之申訴應予適當地文件化，並傳達給負責調查與管理這類申訴的相關團隊或人員，</u> 例如疑似不良事件。	<ol style="list-style-type: none"> 1. 特別注意是否與偽造有關。 2. 未指出潛在品質缺陷之申訴應予適當地文件化。

9

	原條文	修訂後	重點說明
處理與調查申訴包括可能之品質缺陷在內的程序	8.4 任一批次中發現或懷疑有產品瑕疵時，應考慮檢查/核對其他批次的產品，以確定其是否也受到影響。特別是可能含有該瑕疵批次之再加工的其他批次應予調查。	8.9 當啟動品質缺陷調查時，應具備程序以解決至少下列事項 <ol style="list-style-type: none"> i. 所提報之品質缺陷的描述。 ii. 品質缺陷程度的判定。對照及/或留存樣品之檢查或檢驗應被視為其中的一部分，在某些情況下，應執行批次製造紀錄、批次認可紀錄及批次運銷紀錄(特別是對溫度敏感的產品)之檢討。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 樣品檢驗。 2. 批次/運銷紀錄檢討。

10

	原條文	修訂後	重點說明
處理與調查申訴包括可能之品質缺陷在內的程序	8.4 任一批次中發現或懷疑有產品瑕疵時，應考慮檢查/核對其他批次的產品以確定其是否也受到影響。特別是可能含有該瑕疵批次之再加工的其他批次應予調查。	8.9當啟動品質缺陷調查時，應具備程序以解決至少下列事項 <u>iii.</u> 需要向申訴人索取有缺陷產品的樣品或者退回品，並且在有提供樣品時，需要進行適當的評估。	3. 向申訴人索取缺陷樣品進行檢驗。

11

	原條文	修訂後	重點說明
處理與調查申訴包括可能之品質缺陷在內的程序		8.9當啟動品質缺陷調查時，應具備程序以解決至少下列事項： <u>iv.</u> 基於品質缺陷的嚴重性及程度，評估品質缺陷造成的風險。 <u>v.</u> 關於在運銷網路中可能需要採取風險減低行動(如批次或產品回收)或其他行動的決策過程。	4. 評估品質缺陷造成的風險。 5. 需要採取風險減低行動。

12

	原條文	修訂後	重點說明
處理與調查申訴包括可能之品質缺陷在內的程序	8.8 藥廠若由於可能有製造瑕疵、產品變質、發現仿冒品或任何其他嚴重的產品品質問題，而考慮採取行動時應通知主管機關。	8.9當啟動品質缺陷調查時，應具備程序以解決至少下列事項： <u>vi.</u> 受回收行動影響之任何市場，對病人藥品可得性衝擊之評估，並應將該衝擊通知相關主管機關。	6.決定回收前應考慮對病人藥品可得性衝擊之評估，並應將該衝擊通知相關主管機關。

13

	原條文	修訂後	重點說明
處理與調查申訴包括可能之品質缺陷在內的程序	8.8 藥廠若由於可能有製造瑕疵、產品變質、發現仿冒品或任何其他嚴重的產品品質問題，而考慮採取行動時，應通知主管機關。	8.9當啟動品質缺陷調查時，應具備程序以解決至少下列事項： <u>vii.</u> 應就品質缺陷進行內部及外部之溝通與調查。 <u>viii.</u> 識別品質缺陷的潛在根本原因。 <u>ix.</u> 該問題所要識別與執行適當矯正與預防行動，並評估該等矯正與預防行動之有效性的需求。	7.進行內部及外部之溝通與調查。 8.識別潛在根本原因。 9.執行適當矯正與預防行動，並評估有效性。

14

	原條文	修訂後	重點說明
調查與決策		8.10所提報與可能之品質缺陷有關的資訊應予記錄， <u>包括所有的原始細節在內。為支持所採取之相關調查及採取行動程度的決定，所有提報之品質缺陷的有效性及範圍應依照品質風險管理原則加以文件化與評估。</u>	1. 調查過程應依品質風險管理原則。

15

	原條文	修訂後	重點說明
調查與決策	8.4 任一批次中發現或懷疑有產品瑕疵時，應考慮檢查/核對其他批次的產品，以確定其是否也受到影響。特別是可能含有該瑕疵批次之再加工的其他批次應予調查。	8.11 任一批次中如發現或懷疑有品質瑕疵時， <u>應考慮檢查其他批次，或在某些情況下檢查其他產品，以確定其是否也受到影響。特別是可能含有該瑕疵批次之部分或瑕疵組成物的其他批次應加以調查。</u>	1. 應調查其他批次或其他產品。

16

	原條文	修訂後	重點說明
調查與決策		8.12 品質缺陷調查應包括對過去品質缺陷報告或任何其他相關資訊的檢討，以發現需注意及可能進一步採取法規行動之特定或重發性問題的任何跡象。	1. 應調查過去是否有類似情況發生。

17

	原條文	修訂後	重點說明
調查與決策		8.13 在品質缺陷調查過程中及其之後所作出之決定應反映品質缺陷所呈現的風險程度，以及不符合上市許可/產品規格檔案或GMP要求的嚴重性。該決定應是及時的並採用與該些問題所呈現之風險程度相稱的方式，以確保病患的安全。	1. 調查過程中及其之後所作出之決定應反映品質缺陷所呈現的風險程度。

18

	原條文	修訂後	重點說明
調查與決策		8.14 由於品質缺陷之性質及程度的全面資訊於調查早期階段可能並非總是可用，因此在該調查中決策過程仍應確保在適當的時間點採取適當的風險減低行動。	1. 調查過程決策應在適當時間點採取風險減低行動。

19

	原條文	修訂後	重點說明
調查與決策	8.12 因產品有瑕疵或懷疑其有瑕疵，而要將其回收時，應立即通知可能已經對其運銷該產品之所有國家的主管機關。	8.15 當品質缺陷可能造成產品回收或產品供應異常限制的情況下，品質缺陷應及時由製造廠向上市許可持有者/委託者及所有相關主管機關提報。	1. 品質缺陷通報應由製造廠負責。

20

	原條文	修訂後	重點說明
根本原因分析及矯正與預防行動		<p>8.16 在品質缺陷調查過程中應進行適當程度之根本原因分析工作。若無法確定品質缺陷的根本原因，<u>應考慮識別出最可能的根本原因並解決這些問題。</u></p>	<p>1. 調查過程中應進行根本原因分析，若無法確定應識別出最可能的根本原因。</p>

21

	原條文	修訂後	重點說明
根本原因分析及矯正與預防行動		<p>8.17 人為錯誤懷疑或確認為造成品質缺陷的原因時，<u>應正式證明其合理性並應小心謹慎，以確保未曾忽略製程、程序或基於系統的錯誤或問題（若存在時）。</u></p>	<p>1. 歸咎品質缺陷原因為人為錯誤時，應證明其合理性。</p>

22

	原條文	修訂後	重點說明
根本原因分析及矯正與預防行動		8.18 因應品質缺陷應識別並採取合適之矯正與預防行動。應監測評估該等行動的有效性。	1.應識別並採取合適之矯正與預防行動。並評估有效性。
		8.19 為了需要注意之特定或重發性問題的任何徵象， <u>應檢討品質缺陷紀錄，且應定期執行趨勢分析。</u>	1.品質缺陷紀錄應建立趨勢分析。

23

	原條文	修訂後	重點說明
產品回收與其他可能之風險減低行動	8.10 為有效的組織任何回收作業，應建立書面的程序定期檢查/核對，且於必要時予以更新。	8.20 為進行任何回收作業或執行任何其他風險減低行動，應建立書面的程序、定期檢討，且於必要時予以更新。	
		8.21 產品投放市場後，由於品質缺陷而從運銷網路中之任何取回，應視為回收並以回收管理。	

24

	原條文	修訂後	重點說明
產品回收與其他可能之風險減低行動	8.11 回收作業應能立即且在任何時候啟動。	8.22 回收作業應能快速且在任何時候啟動。在某些情況下可能需要啟動回收作業以在確定品質缺陷的根本原因和充分程度之前保護民眾健康。	

	原條文	修訂後	重點說明
產品回收與其他可能之風險減低行動	8.13 運銷紀錄應易為負責回收的人員取得，且應包含關於批發商和直銷客戶的充分資訊(連同地址、上、下班時間的電話/傳真號碼、送交的批次和數量)包含輸出的產品和醫療用樣品在內。	8.23 批次/產品運銷紀錄應易為負責回收的人員取得，且應包含關於批發商和直接供應之客戶的充分資訊(連同地址、上、下班時間的電話/傳真號碼、送交的批次和數量)，包含輸出的產品與醫療用樣品在內。	

	原條文	修訂後	重點說明
產品回收與其他可能之風險減低行動		<p>8.25 考慮到民眾健康的潛在風險與建議回收行動可能產生的任何影響，在與相關主管機關研商後，應考慮回收作業須延伸至運銷網路之範圍。缺陷之批次由於批次到期(例如具短架儲期的產品)而不提出回收行動的情況下，應通知主管機關。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 應考慮回收作業須延伸至運銷網路之範圍 2. 由於批次到期而不提出回收行動的情況下應通知主管機關。

27

	原條文	修訂後	重點說明
產品回收與其他可能之風險減低行動		<p>8.26 在產品預定被回收的情況下，應事先通知所有相關主管機關。對於非常嚴重的問題(即可能嚴重影響病患健康)，可能需要在通知主管機關之前採取快速風險減低行動(如產品回收)。可行時，應嘗試於執行前與相關主管機關商定。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. 執行回收作業前應與相關主管機關商定。

28

	原條文	修訂後	重點說明
產品回收與其他可能之風險減低行動		<p>8.27應考慮提出之回收作業是否可能以不同的方式影響不同的市場，若在這種情況下，則應制定適當之市場專一性的風險減低行動，並與相關主管機關討論。考慮到其治療用途，在決定風險減低行動(例如回收)之前，<u>應考慮無已許可之替代品的缺藥風險。任何不執行原本所需之風險減低行動的決定都應事先由主管機關同意。</u></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1.應制定適當之市場專一性的風險減低行動，並與相關主管機關討論。 2.在決定風險減低行動(例如回收)之前應考慮無已許可之替代品的缺藥風險。

29

	原條文	修訂後	重點說明
產品回收與其他可能之風險減低行動	<p>8.14 回收的產品在等候決定其最終處置方式的期間中，應予識別與標示並隔離儲存於安全區域。</p>	<p>8.28 回收的產品在等候決定其最終處置方式的期間中，<u>應予識別與標示並隔離儲存於確保安全之區域。</u>考慮投放市場之任何經再加工批次的剩餘架儲期亦應考慮。所有回收的批次應正式處置，並文件化。<u>將回收產品再加工之任何決定的理論基礎應予文件化並與相關主管機關討論。</u>考慮投放市場之任何經再加工批次的剩餘架儲期亦應考慮。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1.將回收產品再加工應予文件化並與相關主管機關討論。 2.考慮投放市場之任何經再加工批次的剩餘架儲期亦應考慮。

30

	原條文	修訂後	重點說明
產品回收與其他可能之風險減低行動	8.15 回收過程之進度應予記錄並提出最終報告。該報告應包含送交產品與收回產品的數量調和。	8.29 回收過程之進度應予記錄直到結束並提出最終報告。該報告應包含送交與收回相關產品/批次的數量調和。	

31

	原條文	修訂後	重點說明
產品回收與其他可能之風險減低行動	8.16 回收作業之安排的有效性應予定期評估。	8.30 <u>回收作業之安排的有效性應予定期評估，以確保其穩健並適合使用。該等評估應同時涵蓋上班時段及下班時段，且進行該等評估時，應考慮是否應該執行模擬回收行動。此評估應被文件化並證明其合理性。</u>	1. 評估應同時涵蓋上班時段及下班時段，且進行該等評估時，應考慮是否應該執行模擬回收行動。

32

	原條文	修訂後	重點說明
產品回收與其他可能之風險減低行動		8.31 為了管理品質缺陷所呈現的風險，除回收外，亦可考慮其他可能之風險減低行動。該等行動可能包括向健康照護專業人員發送關於使用可能有缺陷之批次的警示性溝通。這些應由不同個案之基礎加以考慮，並與相關主管機關進行討論。	1. 其他可能之風險減低行動。該等行動可能包括向健康照護專業人員發送關於使用可能有缺陷之批次的警示性溝通。

申訴與產品回收

謝謝聆聽