

Field Alert Report Submission

Questions and Answers

Guidance for Industry

FAR 제출: Q&A

gmpeye

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

July 2021
Pharmaceutical Quality/CMC

Field Alert Report Submission

Questions and Answers

Guidance for Industry

FAR 제출: Q&A

Additional copies are available from:

Office of Communications, Division of Drug Information

Center for Drug Evaluation and Research

Food and Drug Administration

10001 New Hampshire Ave., Hillendale Bldg., 4th Floor

Silver Spring, MD 20993-0002

Phone: 855-543-3784 or 301-796-3400; Fax: 301-431-6353

Email: druginfo@fda.hhs.gov

*<https://www.fda.gov/drugs/guidance-compliance-regulatory-information/guidances-drugs>
and/or*

Office of Communication, Outreach and Development

Center for Biologics Evaluation and Research

Food and Drug Administration

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

Silver Spring, MD 20993-0002

Phone: 800-835-4709 or 240-402-8010

Email: ocod@fda.hhs.gov

<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/guidance-compliance-regulatory-information-biologics/biologics-guidances>

U.S. Department of Health and Human Services

Food and Drug Administration

Center for Drug Evaluation and Research (CDER)

Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

July 2021

Pharmaceutical Quality/CMC

[목차]

I. 서론(INTRODUCTION)

II. 배경(BACKGROUND)

III. 질문/답변(QUESTIONS AND ANSWERS)

1. FAR이 무엇이고, 언제 FAR을 제출하는가?(What is a FAR and what triggers its submission?)
2. FAR 제출은 누구의 책임인가?(Who is responsible for submitting the FAR?)
3. FAR을 언제 제출해야 하는가?(When should I submit a FAR?)
4. FAR을 어떻게 제출하는가?(How do I submit a FAR?)
5. FAR을 어디로 제출하는가?(Where do I submit a FAR?)
6. 추가 FAR이나 최종 FAR을 제출해야 하는가?(Should I submit a follow-up or final FAR?)

Field Alert Report Submission: Questions and Answers
Guidance for Industry¹

This guidance represents the current thinking of the Food and Drug Administration (FDA or Agency) on this topic. It does not establish any rights for any person and is not binding on FDA or the public. You can use an alternative approach if it satisfies the requirements of the applicable statutes and regulations. To discuss an alternative approach, contact the FDA office responsible for this guidance as listed on the title page.

이 가이드 문서는 이 주제에 대한 FDA의 방침을 제시한다. 이 문서는 어느 누구에게 일체의 권리를 부여하지 않으며 FDA 또는 일반 대중을 구속하지도 않는다. 관련 법규에 제시된 기준을 만족시킬 수 있는 다른 방법이 있다면, 그 방법을 활용할 수도 있다. 다른 방법을 협의하고자 한다면, 이 문서의 표지에 기재된 FDA 담당자에게 문의한다.

I. 서론(INTRODUCTION)

This guidance provides FDA's current thinking regarding the requirements for submission of field alert reports (FARs) by applicants of new drug applications (NDAs) and abbreviated new drug applications (ANDAs) and outlines FDA's recommendations for FAR submissions to help improve their consistency and relevancy. The guidance also addresses certain frequently asked questions.

이 가이드 문서는 NDA와 ANDA 신청업체의 FAR 제출 기준에 관한 FDA 방침을 설명하고, FAR 제출 문서의 일관성과 관련성 개선에 도움이 되는 권고 사항을 제시하기 위한 것이다. 일부 자주 묻는 질문에 대한 답변을 정리한다.

The contents of this document do not have the force and effect of law and are not meant to bind the public in any way, unless specifically incorporated into a contract. This document is intended only to provide clarity to the public regarding existing requirements under the law. FDA guidance documents, including this guidance, should be viewed only as recommendations, unless specific regulatory or statutory requirements are cited. The use of

¹ This guidance has been prepared by the Center for Drug Evaluation and Research in cooperation with the Center for Biologics Evaluation and Research and the Office of Regulatory Affairs at the Food and Drug Administration.

이 가이드 문서는 FDA CBER 및 ORA와 협력하여 CDER이 작성했다.

the word should in Agency guidances means that something is suggested or recommended, but not required.

이 문서의 내용은 법적 효력을 갖지 않으며, 계약서에 구체적으로 통합되어 있지 않으면, 일반 대중을 구속하기 위한 것이 아니다. 이 문서는 법에 따른 기존 기준을 일반 대중에게 명확히 설명하기 위한 것이다. 구체적인 법적 기준이 제시되어 있지 않으면, 이 가이드 문서를 포함하여 FDA 가이드 문서는 일종의 권고 사항으로 간주한다. FDA 가이드 문서에서 "should"라는 표현은 어떤 것을 제안 또는 권고한다는 의미이지 반드시 그래야 한다는 의미는 아니다.

II. 배경(BACKGROUND)

The FAR regulations found in 21 CFR 314.81(b)(1) establish an early warning system to help FDA fulfill its responsibility to protect patient health. Under these regulations, NDA and ANDA applicants must submit certain information to FDA about distributed drug products.² Specifically, the regulations state that an NDA or ANDA applicant must submit a FAR to FDA within 3 working days of receiving the following kinds of information for distributed drug product(s):

21 CFR 314.81(b)(1)의 FAR 규정은 FDA가 환자 건강 보호라는 FDA의 책임을 이행하는데 도움이 되는 조기 경보 시스템에 해당된다. 이 규정에 따라 NDA와 ANDA 신청업체는 출하된 의약품에 관한 특정 정보를 FDA에 제출해야 한다. 특히 출하된 의약품과 관련하여 NDA 또는 ANDA 신청업체가 다음과 같은 종류의 정보를 접수하면, 3영업일 이내에 FAR을 FDA에 제출해야 한다고 규정되어 있다.

- (i) Information concerning any incident that causes the drug product or its labeling to be mistaken for, or applied to, another article.

의약품 또는 의약품 표시 사항이 다른 제품으로 오인되게 하거나 다른 제품에 적용되는 사고와 관련된 정보.

- (ii) Information concerning any bacteriological contamination, or any significant chemical,

² For purposes of this guidance, applicant has the meaning set forth in 21 CFR 314.3. Under § 314.98(b), each ANDA applicant must make the reports required under § 314.81.

이 가이드 문서에서 신청업체는 21 CFR 314.3에 규정된 자를 의미한다. § 314.98(b)에 따라 각 ANDA 신청업체는 § 314.81에서 요구하는 보고를 해야 한다.

physical, or other change or deterioration in the distributed drug product, or any failure of one or more distributed batches of the drug product to meet the specification established for it in the application.³

출하된 의약품의 세균학적 오염 또는 중대한 화학적 변화, 물리적 변화 또는 기타 변화나 품질 저하, 또는 출하된 하나 이상의 의약품 배치가 신청 문서에 설정된 규격을 충족하지 못하는 상황에 대한 정보.

This requirement applies to any product approved under an NDA or ANDA, including drug-device combination products,⁴ positron emission tomography (PET) drugs,⁵ and designated medical gases.⁶

이 기준은 의약품-의료기기 복합 제품, PET 의약품, 지정 의료용 가스를 포함해 NDA 또는 ANDA에 따라 승인된 제품에 적용된다.

In 2017, FDA introduced Form FDA 3331a, NDA/ANDA Field Alert, which helped move FDA away from manual data entry to an automated system of receiving FARs. Applicants holding

³ This includes contamination by bacteria, yeast, mold, virus, or other microorganisms. 세균, 효모, 곰팡이, 바이러스, 기타 미생물 오염을 포함한다.

⁴ See 21 CFR part 4, subpart B. FAR requirements also apply to distributed combination products containing a drug constituent part that are not approved under an NDA or ANDA. For additional information about FARs for these combination products, see guidance for industry and FDA staff Postmarketing Safety Reporting for Combination Products (July 2019). We update guidances periodically. For the most recent version of a guidance, check the FDA guidance web page at <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents>.

21 CFR 파트 4 서브파트 B 참조. FAR 기준은 NDA 또는 ANDA에 따라 승인되지 않은 의약품 구성 부분을 포함하는 출하된 복합 제품에도 적용된다. 이와 같은 복합 제품의 FAR과 관련해서는 업계와 FDA 담당관 가이드 문서 "복합 제품의 시판후 안전성 보고"(2019년 7월)를 참조한다. FDA는 가이드 문서를 주기적으로 업데이트한다. FDA 가이드 문서 웹페이지에서 최신 가이드 문서를 확인하기 바란다.

⁵ See guidance for industry FDA Oversight of PET Drug Products: Questions and Answers (December 2012).

FDA 가이드 문서 "PET 의약품 감독: 질문/답변"(2012년 12월)을 참조한다.

⁶ See section 576(a)(3) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. FD&C법 섹션 576(a)(3) 참조.

NDA or ANDAs regulated by the Center for Drug Evaluation and Research (CDER) or the Center for Biologics Evaluation and Research (CBER) may use Form FDA 3331a, which is available on FDA's Field Alert Reports website,⁷ to submit FARs.

2017년에 FDA는 NDA/ANDA FA(Field Alert) 서식인 FDA 3331a를 도입했으며, 이에 따라 자동 FAR 접수 시스템에 수작업으로 데이터를 입력할 필요가 없게 되었다. CDER이나 CBER의 규제를 받는 NDA 또는 ANDA 보유 업체는 FDA FAR 웹사이트에 있는 FDA 3331a 서식을 이용하여 FAR을 제출할 수 있다.

III. 질문/답변(QUESTIONS AND ANSWERS)

This section outlines your responsibilities as an NDA or ANDA applicant regarding FAR submissions and makes recommendations about providing information to FDA about root cause investigations, corrective actions, and other actions you take in response to a FAR.

FAR 제출과 관련하여 NDA 또는 ANDA 신청업체의 책임을 설명하고, 근본 원인 조사, 시정 조치, 기타 FAR에 따른 조치에 대한 정보를 FDA에 제출하는 것과 관련된 권고 사항을 정리한다.

1. What is a FAR and what triggers its submission?

FAR이 무엇이고, 언제 FAR을 제출하는가?

- a. *What is a FAR?*
FAR이 무엇인가?

FARs are part of an early warning system to protect patient health. You must submit a FAR for distributed drug products and articles to FDA if you receive information of the following kinds (21 CFR 314.81(b)(1)):

FAR은 환자의 건강을 보호하기 위한 조기 경보 시스템의 한 부분이다. 다음과 같은 종류의 정보를 접수하면, 출하한 의약품과 제품에 대한 FAR을 FDA에 제출해야 한다(21 CFR 314.81(b)(1)).

- Information concerning any incident that causes a drug product or its labeling to be mistaken for, or applied to, another article.
의약품 또는 의약품 표시 사항이 다른 제품으로 오인되게 하거나 다른 제품에

⁷ See <https://www.fda.gov/drugs/surveillance/field-alert-reports>.

적용되는 사고와 관련된 정보.

- Information concerning any bacteriological contamination, or any significant chemical, physical, or other change or deterioration in the distributed drug product, or any failure of one or more distributed batches of the drug product to meet the specification established for it in the application.⁸

출하된 의약품의 세균학적 오염 또는 중대한 화학적 변화, 물리적 변화 또는 기타 변화나 품질 저하, 또는 출하된 하나 이상의 의약품 배치가 신청 문서에 설정된 규격을 충족하지 못하는 상황에 대한 정보.

You should submit a FAR using Form FDA 3331a (see question 4a). In that form, and in this guidance, the term problem refers to the incident⁹ or possible/actual quality issue¹⁰ that is the subject of the FAR.

FDA 3331a 서식을 사용해 FAR을 제출한다(질문 4a 참조). 이 서식과 이 가이드 문서에서 사용하는 "문제"라는 용어는 FAR 대상인 사고 또는 가능성이 있거나 실제로 발생한 품질 문제를 의미한다.

b. What are initial, follow-up, and final FARs?

최초 FAR, 추가 FAR, 최종 FAR은 무엇인가?

This guidance uses the terms initial, follow-up, and final FARs, consistent with the language in Form FDA 3331a.

이 가이드 문서에서는 FDA 3331a 서식에서 사용하는 용어에 맞춰, 최초 FAR, 추가 FAR, 최종 FAR이라는 표현을 사용한다.

- Initial FAR refers to the FAR that you submit to comply with the requirements of § 314.81(b)(1), and it is the first time you have submitted a FAR about a specific problem as described in question 1a.

최초 FAR은 § 314.81(b)(1)의 기준을 준수하기 위해 제출하는 FAR을 의미하며, 질문 1a에 기술된 특정 문제에 대한 FAR을 처음 제출하는 경우에 해당된다.

⁸ See footnote 3.

각주 3 참조.

⁹ See § 314.81(b)(1)(i).

¹⁰ See § 314.81(b)(1)(ii).

- Follow-up FAR refers to subsequent FARs you submit to provide additional information about the problem identified in the initial FAR. Examples of additional information include significant findings of the ongoing investigation; additional facilities or lots identified within scope; and sample analyses, laboratory test results, or potential root causes identified.

추가 FAR은 최초 FAR에서 파악한 문제에 대한 추가 정보를 제공하기 위해 제출하는 후속 FAR을 의미한다. 추가 정보의 예로는 중요한 조사 결과, 범위에 포함되는 것으로 파악된 추가 시설이나 로트, 검체 분석 결과나 시험 결과, 또는 잠재적인 근본 원인이 있다.

- Final FAR refers to the FAR you submit to close out the initial FAR identifying the root cause and describing corrective actions taken or to be taken.

최종 FAR은 최초 FAR을 종결하기 위해 제출하는 FAR이며, 근본 원인, 그리고 지금까지 취했거나 앞으로 취할 시정 조치를 기술한다.

Although follow-up and final FARs are not required, they are recommended. For more information on follow-up and final FARs, see III.6 in this guidance.

추가 FAR과 최종 FAR을 반드시 제출해야 하는 것이 아니지만, 제출이 권장된다. 추가 FAR과 최종 FAR에 관한 자세한 사항은 이 가이드 문서의 III.6을 참조한다.

- c. *What is considered a significant chemical, physical, or other change or deterioration in the distributed product?*

어떤 것이 출하된 제품의 중대한 화학적 변화, 물리적 변화 또는 기타 변화나 품질 저하에 해당되는가?

To determine whether a chemical, physical, or other change or deterioration in the distributed drug product is significant, you should evaluate the potential impact of the change or deterioration on the drug product's quality (such as identity, strength, purity, and stability) or efficacy and how that change or deterioration could impact an individual using the product. Any such assessment should be based on factors specific to your distributed product. These factors could include intended use, route of administration, dosage, length of treatment, and patient population. Possible changes or deterioration in distributed product include contamination by bacteria, yeast, mold, virus, or other microorganisms.

출하한 의약품의 화학적 변화, 물리적 변화 또는 기타 변화나 품질 저하가 중대한지 결정하려면, 변화나 품질 저하가 의약품 품질(예, 확인, 함량, 순도, 안정성)이나 유효성에 미치는 영향과 이러한 변화나 품질 저하가 제품을 사용하는 사람에게 미칠 영향을 평가해야 한다. 출하된 제품에 특이적인 요소를 기준으로 평가를 실시한다. 예를 들어 예정 용도, 투여 경로, 용량, 치료 기간, 환자 집단 같은 요소를 기준으로 평가한다. 출하된 제품의 변화나 품질 저하에는 세균, 효모, 곰팡이, 바이러스, 기타 미생물 오염이 포함된다.

You should also clearly document an investigation conducted according to 21 CFR 211.192, 211.198, 212.71, or 212.100, including the determination of whether a problem resulted in a significant chemical, physical, or other change or deterioration, along with the rationale (including factors considered) for the determination. If this determination is preliminary in the initial FAR, you should update the investigation in a follow-up or final FAR. (See question 1d for information about consumer complaints.)

문제 때문에 중대한 화학적 변화, 물리적 변화 또는 기타 변화나 품질 저하가 발생했는지 평가하고 그와 같은 평가 결과의 근거(검토했던 요소 포함)를 포함하여, 21 CFR 211.192, 211.198, 212.71 또는 212.100에 따라 실시한 조사를 명확하게 문서화해야 한다. 최초 FAR 제출 시에 이 평가 결과가 예비적인 것이라면, 추가 FAR이나 최종 FAR에서 조사 결과를 업데이트한다. (소비자 불만에 관한 사항은 1d를 참조한다.)

d. *Does every consumer or other customer complaint warrant submission of a FAR?*
모든 소비자 불만이나 기타 고객 불만의 접수 시에 FAR을 제출해야 하는가?

No, not every consumer or other customer complaint warrants submission of a FAR. Such complaints should be evaluated within 3 working days to determine if the information provided in the complaint meets the criteria outlined in § 314.81(b)(1). You must submit a FAR within that time frame if you determine that the information identified in the complaint meets the criteria for a FAR. See §§ 211.198 and 212.71 for more information on handling complaints.

아니다. 모든 소비자 불만이나 기타 고객 불만의 접수 시에 FAR을 제출해야 하는 것은 아니다. 이와 같은 불만을 3영업일 이내에 평가하여, 불만 정보가 § 314.81(b)(1)의 기준에 부합하는지 판단한다. 불만 관련 정보가 FAR 기준에 부합한다고 판단되면, 해당 일정에 따라 FAR을 제출한다. 불만 처리에 관한 자세한 정보는 §§ 211.198과 212.71를 참조한다.

e. *Do I have to submit a FAR for problems related to packaging or components used in*

the manufacture of the distributed product?

출하된 제품의 제조에 사용된 포장 자재나 원료와 관련된 문제에 대하여 FAR을 제출해야 하는가?

If you receive information about packaging or components (e.g., active and inactive ingredients, processing aids) that meets the criteria set forth in § 314.81(b)(1), you must submit a FAR within 3 working days of your receipt of that information. For example, a FAR must be submitted if (i) you receive information that a stopper used for a vial could result in contamination of a distributed batch, or (ii) a component lot used in a distributed batch is later discovered to be failing a specification (unless you can scientifically determine that the failure does not impact the distributed batch within 3 working days of that discovery).

§ 314.81(b)(1)에 설정된 기준에 부합하는 포장 자재 또는 원료(예, 주성분, 비활성 성분, 공정 보조제)에 관한 정보가 접수되면, 정보 접수 일자로부터 3업무일 이내에 FAR을 제출해야 한다. 예를 들어 (i) 바이알의 마개 때문에 출하된 배치의 오염이 발생할 수 있다는 정보를 접수하거나, (ii) 출하된 배치에 사용된 원료 로트가 나중에 규격에 부합하지 않는 것으로 발견되면(이 문제의 발견 시점부터 3업무일 이내에 출하된 배치에 이 문제가 영향을 주지 않는다고 과학적으로 판단할 수 없다면), FAR을 제출해야 한다.

f. If the product approved under an NDA/ANDA is only distributed outside the United States, am I still subject to the FAR requirements?

NDA/ANDA에 따라 승인된 제품이 미국 이외 지역에서만 판매되어도, FAR 기준이 적용되는가?

Yes. Any drug product marketed under an approved NDA or ANDA, whether distributed domestically or abroad, is subject to FAR requirements.¹¹ Products that are not marketed under an NDA or ANDA (e.g., products that are only marketed abroad pursuant to a foreign approval, with non-U.S. labeling) are not subject to FAR requirements. However, a manufacturing problem with such a product may still lead to a FAR if the problem is also relevant to a product marketed under an NDA or ANDA. This may occur, for example, if the issue affects materials used to produce both products or if they are made on the same line. 그렇다. 판매 대상 지역이 어디이건(국내 또는 해외), 승인 받은 NDA 또는 ANDA에 따라 판매되는 모든 의약품에 FAR 기준이 적용된다. NDA 또는 ANDA에 따라 판매되는 것이 아닌 제품(예, 해외 규제 기관의 승인을 받고 미국 표시 자재가 아닌 다른 표시 자재를

¹¹ See § 314.81(b)(1).

사용해 해외에서만 판매되는 제품)에는 FAR 기준이 적용되지 않는다. 하지만 이와 같은 제품에서 발생한 제조 문제가 NDA 또는 ANDA에 따라 판매되는 제품과 관련이 있다면, 해당 제조 문제에 대하여 FAR 제출이 필요할 수 있다. 두 종류의 제품을 생산하는데 사용되는 물품에 영향을 주는 문제이거나 동일한 라인에서 생산되는 경우를 예로 들 수 있다.

g. If a product has not been distributed and an out-of-specification (OOS) result is discovered, is a FAR still required?

제품이 출하되지 않았고 OOS 결과가 발견된 경우에도 FAR을 제출해야 하는가?

No. A FAR is only required for distributed drug products. However, if you discover an OOS result and your investigation indicates a failure of one or more distributed batches of the drug product to meet the specification established in the application, or other kinds of information as specified in § 314.81(b)(1) that relates to a distributed drug product, then you must submit a FAR.¹²

아니다. 출하된 의약품에 대해서만 FAR을 제출한다. 하지만 OOS 결과가 발견되고 조사 결과에 따르면 하나 이상의 출하된 의약품 배치가 신청 문서에 설정된 규격에 부합하지 못하는 것으로 확인되거나 출하된 의약품과 관련하여 § 314.81(b)(1)에 지정된 다른 종류의 정보가 확인되면, FAR을 제출해야 한다.

h. If an OOS result for a distributed drug product is discovered during stability testing, but the result is invalidated within 3 working days, do I need to submit a FAR?

출하된 의약품과 관련해 안정성 시험 시에 OOS 결과가 발견되고 이 결과가 3업무일 이내에 무효 처리되는 경우에, FAR을 제출할 필요가 있는가?

No. OOS results for a distributed drug product that are scientifically invalidated (e.g., an analytical laboratory error is confirmed) within 3 working days do not require a FAR. If an OOS result is not scientifically invalidated, you must submit a FAR within 3 working days of your initial receipt of the OOS information.

아니다. 출하된 의약품의 OOS 결과가 3업무일 이내에 과학적으로 무효 처리(예, 시험 오류 확인)되는 경우에는 FAR을 제출할 필요가 없다. OOS 결과가 과학적으로 무효 처리되지

¹² See also guidance for industry Investigating Out-of-Specification (OOS) Test Results for Pharmaceutical Production(October 2006).

업계 가이드 문서 "OOS 시험 결과 조사"(2006년 10월)을 참조한다.

않으면, OOS 정보의 최초 접수일로부터 3업무일 이내에 FAR을 제출해야 한다.

- i. *Do aseptic process simulation (media fill) failures for a distributed drug product require a FAR?*

출하된 의약품에 대한 무균 공정 시뮬레이션(배지 충전) 시험이 부적합인 경우에 FAR을 제출해야 하는가?

A media fill failure indicates a potential problem related to sterility assurance that requires an investigation, including assessment of the impact on distributed drug products produced since the last successful media fill.¹³ During that investigation, if you discover information about a distributed drug product that meets the criteria set forth in § 314.81(b)(1), you must submit a FAR within 3 working days.

배지 충전 시험이 부적합이면 무균성 보증과 관련하여 문제가 있다는 의미이며, 마지막으로 적합했던 배지 충전 시험 이후 생산되고 출하된 의약품에 대한 파급 영향 평가를 포함하여 조사를 해야 한다. 이 조사 시에 출하된 의약품과 관련하여 § 314.81(b)(1)에 규정된 기준에 부합하는 정보가 발견되면, 3업무일 이내에 FAR을 제출해야 한다.

- j. *If the root cause of a problem related to a distributed drug product is identified and corrected within 3 working days, should I still submit a FAR?*

출하된 의약품과 관련된 문제의 근본 원인이 3업무일 이내에 파악되어 시정되어도, FAR을 제출해야 하는가?

Yes, if you receive information as outlined in § 314.81(b)(1), you must submit a FAR within 3 working days regardless of whether an investigation identifies a root cause or leads to a corrective action. The report should include detailed information regarding the identified root cause and completed or ongoing corrective actions.

그렇다. § 314.81(b)(1)에 지정된 정보를 접수하면, 조사를 하여 근본 원인을 파악하거나 시정 조치를 취하더라도, 3업무일 이내에 FAR을 제출해야 한다. 파악된 근본 원인과 완료했거나 진행 중인 시정 조치에 대하여 구체적인 정보를 보고서에 포함해야 한다.

- k. *Is a FAR required if a recall is initiated?*

리콜을 시작하는 경우에 FAR을 제출해야 하는가?

¹³ See §§ 211.192 and 212.50(b).

You must submit a FAR if the information leading to the recall meets the criteria under § 314.81(b)(1). You should also submit a recall notification to FDA through your local recall coordinator (<https://www.fda.gov/safety/industry-guidance-recalls/ora-recall-coordinators>). If the recall is initiated after an initial FAR is submitted, we encourage you to submit a follow-up or final FAR at the time of the recall notification.¹⁴ A recall notification is not a substitute for a required FAR submission.

리콜로 이어지는 정보가 § 314.81(b)(1)의 기준에 부합하면 FAR을 제출해야 한다. 또한 지방 리콜 조정관을 통해 FDA에 리콜 통보서를 제출해야 한다(<https://www.fda.gov/safety/industry-guidance-recalls/ora-recall-coordinators>). 최초 FAR 제출 이후에 리콜을 개시하면, 리콜 통보 시에 추가 FAR 또는 최종 FAR을 제출할 필요가 있다. 리콜 통보가 FAR 제출을 대체하지 못한다.

2. Who is responsible for submitting the FAR?

FAR 제출은 누구의 책임인가?

As the NDA/ANDA applicant, you must submit the FAR.¹⁵ If you have a contractual agreement with another person or entity to perform manufacturing, holding, packaging, labeling, or distribution activities or services for your products, you still are responsible for submitting FARs within 3 working days. Your agreement with contracted entities should establish a procedure that those entities follow for notifying you of reportable information in a timely manner to ensure that you submit the FAR within 3 working days.¹⁶

NDA/ANDA 신청업체가 FAR을 제출해야 한다. 다른 사람이나 조직이 계약에 따라 신청업체의 제품을 위해 제조, 보관, 포장, 라벨링 또는 유통 업무를 하는 경우에도 신청업체가 3업무일 이내에 FAR을 제출할 책임이 있다. 신청업체가 3업무일 이내에 FAR을

¹⁴ See 21 CFR part 7; FDA, 2016, Chapter 7: Recall Activities, Investigations Operations Manual, <https://www.fda.gov/media/75263/download>; and guidance for industry Product Recalls, Including Removals and Corrections (March 2020).

21 CFR 파트 7, FDA IOM 7장 "리콜 활동"(2016년)(<https://www.fda.gov/media/75263/download>), 업계 가이드 문서 "제품 제거 및 시정 조치를 포함한 제품 리콜"(2020년 3월) 참조.

¹⁵ See §§ 314.81(b) and 314.98(b).

¹⁶ See guidance for industry Contract Manufacturing Arrangements for Drugs: Quality Agreements (November 2016).

업계 가이드 문서 "의약품 계약 제조 협약: 품질 합의서"(2016년 11월) 참조.

제출할 수 있도록 보고 대상 정보를 계약 조직이 적시에 통보하는 절차를 계약서에 명시해야 한다.

3. When should I submit a FAR?

FAR을 언제 제출해야 하는가?

a. What is the required time frame for submitting a FAR?

FAR 제출 일정이 어떻게 되는가?

You must submit a FAR within 3 working days of receipt of the information described in § 314.81(b)(1). We consider working days to be any day from Monday through Friday, excluding U.S. Federal holidays. For example, if information meeting the criteria requiring a FAR is identified on Friday (day 0), then day 1 begins on the first working day after the information is identified (Monday), and you must submit the FAR by close of business on Wednesday (day 3). This time frame applies regardless of where the information meeting the criteria requiring a FAR is identified. For example, the day a contract lab learns of a sterility failure is day 0, and you must submit the FAR by close of business on day 3.

§ 314.81(b)(1)에 기술된 정보를 접수한 날로부터 3업무일 이내에 FAR을 제출해야 한다. 미국 연방 공휴일을 제외하고 월요일부터 금요일까지 일하는 날을 업무일로 간주한다. 예를 들어 FAR 제출 기준에 부합하는 정보가 금요일(0일차)에 파악되면, 그 정보가 파악된 날 이후 첫 번째 업무일(월요일)이 1일차에 해당된다. 그러므로 수요일(3일차) 업무 시간이 종료되기 전까지 FAR을 제출해야 한다. FAR 제출 기준에 부합하는 정보가 파악된 곳이 어디이건, 이 일정이 적용된다. 예를 들어 계약 시험 시설이 무균 시험 부적합 결과를 확인한 날이 0일차이고, 3일차에 해당되는 업무일의 업무 시간이 종료되기 전까지 신청업체가 FAR을 제출해야 한다.

b. What will happen if I do not submit a FAR within the 3-day time frame?

3일 기간 안에 FAR을 제출하지 않으면 어떻게 되는가?

If you fail to submit a required FAR within this time frame, you would—at a minimum—be in violation of § 314.81(b)(1). You would also be in violation of section 505(k) of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act).¹⁷ Violating section 505(k) is a prohibited act

¹⁷ 21 U.S.C. 355(k).

under section 301(e) of the FD&C Act.¹⁸ You must still submit a required FAR even if you fail to do so within the time frame of the regulation. We may include any failure to submit a FAR as an observation on Form FDA 483, Inspectional Observations. An FDA finding that you have failed to submit a FAR, as required, may result in a regulatory action, whether or not the finding was cited on Form FDA 483.

이 기한 안에 FAR을 제출하지 않으면, 최소한 § 314.81(b)(1)의 위반에 해당된다. 또한 FD&C법 섹션 505(k)의 위반에도 해당될 수 있다. 섹션 505(k) 위반은 FD&C법 섹션 301(e)에 따라 금지되는 행위이다. 규정된 일정에 따라 제출하지 못하더라도, FAR을 제출해야 한다. FDA 483 실사 문서에 FAR 미제출을 포함시킬 수 있다. FAR 미제출을 FDA가 발견하게 되면, FDA 483에 기술되건 아니건 규제 조치가 취해질 수 있다.

4. How do I submit a FAR?

FAR을 어떻게 제출하는가?

a. Is a form available to submit FARs?

FAR 제출에 사용하는 서식이 있는가?

Yes. We recommend that you use Form FDA 3331a to submit your FARs electronically. Submitting electronically will expedite FDA's review process and fulfill your obligation to submit the FAR to the relevant district office. We will, however, accept other types of submissions as described in § 314.81(b)(1).

있다. FDA 3331a 서식을 사용해 전자적으로 FAR을 제출할 것을 권고한다. 전자 문서 제출은 FDA 검토를 촉진하고 관련 지방 기관에 FAR을 제출해야 한다는 의무를 이행하는데도 도움이 된다. 하지만 § 314.81(b)(1)에 기술된 바와 같이 다른 방식의 제출도 인정한다.

Form FDA 3331a and its instructions are available on the FAR website at <https://www.fda.gov/drugs/surveillance/field-alert-reports>.

FDA 3331a와 작성 방법은 FAR 웹사이트를 참조한다.

b. Is it necessary to submit two copies of a FAR if the FAR has been submitted electronically?

FAR을 전자 문서로 제출하는 경우에 2부를 제출해야 하는가?

¹⁸ 21 U.S.C. 331(e).

No. Electronic submission of Form FDA 3331a as outlined in the Form FDA 3331a instructions meets FAR requirements under § 314.81(b)(1).

아니다. FDA 3331a 작성 방법에 설명되어 있듯이, FDA 3331a를 전자 문서로 제출하면 § 314.81(b)(1)의 FAR 기준에 부합한다.

c. Does submission of FDA Form 3331a satisfy the written follow-up requirement for FARs submitted initially by telephone?

FDA 3331a를 제출하면 처음에 전화로 제출한 FAR에 대한 후속 조치 기준에 부합하는가?

Yes, using Form FDA 3331a as instructed will satisfy the written follow-up requirement for FARs initially submitted by telephone or other rapid means as set forth in § 314.81(b)(1). Once you use Form FDA 3331a to submit your FAR electronically, the information you entered will be available to CDER or CBER and FDA district (field) offices.

그렇다. FDA 3331a를 설명대로 작성해 제출하면, § 314.81(b)(1)에 규정된 전화나 다른 빠른 수단으로 처음에 제출했던 FAR에 대한 후속 조치 기준에 부합한다. FDA 3331a를 이용해 FAR을 전자적으로 제출하면, CDER이나 CBER과 FDA 지방(현장) 기관이 해당 정보를 이용할 수 있다.

d. How should I report a problem that affects drug products covered by multiple applications?

하나의 문제가 여러 신청 문서의 의약품에 영향을 준다면, 어떻게 보고해야 하는가?

You must submit a separate initial FAR for each application that is affected by the problem, regardless of whether the problem occurs in one facility or different facilities.¹⁹ For example, if multiple NDAs or ANDAs are involved, submit one Form FDA 3331a for each application.

그 문제가 한 시설에서 발생하건, 아니면 여러 시설에서 발생하건, 해당 문제의 영향을 받는 각 신청 문서에 대하여 별도로 최초 FAR을 제출해야 한다. 예를 들어 여러 NDA 또는 ANDA가 관련된 경우, 신청 문서 각각에 대하여 1개 FDA 3331a를 제출한다.

If you conduct a single comprehensive investigation into the problem after submitting the initial FARs, you can then submit one follow-up and/or final FAR that references all of the affected products, the NDA/ANDA number(s), and the date(s) the problem was identified.

¹⁹ See § 314.81(a).

최초 FAR 제출 이후에 해당 문제와 관련해 종합적인 조사 작업을 진행한다면, 1개 추가 FAR 및/또는 최종 FAR을 제출하고, 여기에 관련 제품 전체, NDA/ANDA 번호, 문제 파악 일자를 표시할 수 있다.

e. *What if I don't know the information asked for on Form FDA 3331a at the time of submission?*

문서 제출 당시에 FDA 3331a에서 요구하는 정보를 알지 못하면 어떻게 하는가?

In an initial FAR, provide whatever information you have that is related to the problem within 3 working days of receipt of the information described in § 314.81(b)(1). Please be sure to report the NDA/ANDA number, the drug product generic name and trade/brand name (if any), the product quality issue, and your contact information. Providing as much information as you can about the known or possible causes of the problem being reported helps us evaluate its scope and potential impact and can help guide you to more efficient and prompt corrective actions.

최초 FAR인 경우에는 § 314.81(b)(1)에 기술된 정보의 접수일로부터 3업무일 이내에 해당 문제와 관련하여 확보한 정보를 제출한다. NDA/ANDA 번호, 의약품 일반명과 상품명, 제품 품질 문제, 연락처 정보는 반드시 제출해야 한다. 그리고 보고 대상 문제의 알려진 원인 또는 가능성 있는 원인과 관련하여 최대한 많은 정보를 제출하면, FDA가 그 문제의 범위와 파급 영향을 평가하는데 도움이 되며, 업체 입장에서 더 효율적이고 신속하게 시정 조치를 취하는데 도움이 될 수 있다.

When you learn more about the problem reported in the initial FAR, we recommend that you submit the new information in a follow-up or final FAR (see III.6).

최초 FAR을 통해 보고한 문제에 대해 더 많은 정보가 확보되면, 추가 FAR이나 최종 FAR로 새로운 정보를 제출할 것을 권고한다(III.6 참조).

f. *Form FDA 3331a asks for the "date when notified about problem(s) or when problem(s) first became known to application holder." Is this the date when the information was confirmed as an actual problem?*

FDA 3331a 서식에 "문제에 대해 통보를 받은 일자 또는 신청 문서 보유자가 문제를 처음 알게 된 일자"를 기재하게 되어 있다. 해당 정보가 실제 문제로 확인된 일자를 의미하는가?

No, it is the date you received information of the kinds outlined in § 314.81(b)(1). Follow-up and final FARs should contain the same initial date.

아니다. § 314.81(b)(1)에 기술된 종류의 정보를 접수한 일자를 의미한다. 추가 FAR과 최종 FAR에 동일한 최초 일자를 기재해야 한다.

5. Where do I submit a FAR?

FAR을 어디로 제출하는가?

When you use the automated features of Form FDA 3331a, your FAR will be submitted simultaneously to CDER and to the FDA district office you select on page ii of the form. CDER will forward FARs to CBER, as appropriate. Form FDA 3331a provides contact information (e.g., email and postal addresses) for all district offices. For specific information about which district office to select on page ii of the form, see the questions and answers below.

FDA 3331a의 자동화 기능을 이용하면, 이 서식의 페이지 ii에서 선택한 FDA 지방 기관과 CDER로 동시에 FAR이 제출된다. CDER은 적절한 경우에 FAR을 CBER로 전송한다. FDA 3331a 서식에는 모든 지방 기관의 연락처 정보(예, 전자우편 주소와 우편 주소)가 있다. 서식의 페이지 ii에서 지방 기관을 선정하는 방법은 아래의 질문/답변을 참조한다.

a. If the problem occurs at a domestic facility in the United States, where do I indicate that facility's information on the FAR and where should I submit the FAR?

미국에 위치한 국내 시설에서 문제가 발생하면, 이 시설의 정보를 FAR의 어느 부분에 기재하고, FAR을 어디로 제출해야 하는가?

You should list the facility information in Form FDA 3331a's box 1—"Firm Name and Address Where Problem Occurred"—and select the FDA district office for that facility's location on page ii of the form. We recommend that you also cc: the district office where your headquarters is located (or U.S. agent, for foreign firms) if different from the FDA district office you selected on the form.

FDA 3331a의 박스 1 "문제가 발생한 회사의 명칭과 주소"에 시설 정보를 기재하고, 페이지 ii에서 시설 위치에 해당되는 FDA 지방 기관을 선택한다. 또한 이 서식에서 선택한 FDA 지방 기관과 본사가 위치한(또는 해외 업체인 경우에는 미국 에이전트) 곳의 지방 기관이 다른 경우에는 본사가 위치한 곳의 지방 기관을 참조로 표시할 것을 권고한다.

- b. *If the problem occurs at a foreign facility, where do I indicate that facility's information on the FAR and where should I submit the FAR?*

해외 시설에서 문제가 발생하면, 이 시설의 정보를 FAR의 어느 부분에 기재하고, FAR을 어디로 제출해야 하는가?

You should list the foreign facility information in Form FDA 3331a's box 1—"Firm Name and Address Where Problem Occurred"—and, on page ii, select the FDA district office where your firm's attorney, U.S. agent, or other authorized official resides or maintains a place of business in the United States.²⁰

FDA 3331a의 박스 1 "문제가 발생한 회사의 명칭과 주소"에 해외 시설 정보를 기재하고, 페이지 ii에서 회사 대리인, 미국 에이전트, 기타 허가 받은 자가 거주하거나 미국에서 사업장을 유지하는 곳의 지방 기관을 선택한다.

- c. *If multiple firms or locations are implicated in an investigation, which firm or location should I list on the FAR as the site where the problem occurred?*

조사에서 여러 회사나 여러 곳이 관련된 것으로 나타나면, 어떤 회사나 시설을 문제가 발생한 곳으로 FAR에 기재해야 하는가?

You should enter the name and address of the finished drug product manufacturer for the NDA or ANDA in Form FDA 3331a's box 1—"Firm Name and Address Where Problem Occurred." However, if the problem involves the active pharmaceutical ingredient (API) or other component type or container closure system, you should list the supplier's facility information in box 1 instead. If the problem involves a firm other than the finished drug product manufacturer, such as a labeling and packaging firm, you should list that firm's information in box 1. If any firm other than the finished drug product manufacturer is listed in box 1, you should include the name and address of the finished drug product manufacturer in box 14, "Remarks," as well as additional sites implicated but not already included in box 1.

FDA 3331a의 박스 1 "문제가 발생한 회사의 명칭과 주소"에 해당 NDA 또는 ANDA의 최종 의약품 제조업체 명칭과 주소를 기재한다. 하지만 이 문제가 API나 다른 원료 또는 용기 마개 시스템과 관련된 것이라면, 박스 1에 공급업체 시설 정보를 기재한다. 최종 의약품 제조업체가 아닌 다른 업체(예, 라벨링 및 포장 업체)와 관련된 문제라면, 박스 1에 해당 업체의 정보를 기재한다. 최종 의약품 제조업체 이외의 다른 업체를 박스 1에 기재한다면,

²⁰ See 21 CFR 207.40 and 314.50(a)(5).

최종 의약품 제조업체 명칭과 주소, 그리고 관련이 있지만 박스 1에 기재하지 않은 추가 시설의 정보를 박스 14 "비고"에 기재한다.

d. If it is unclear where the problem occurred, which location should I list on the FAR and where should I submit the FAR?

문제가 어디에서 발생했는지 확실하지 않으면, FAR에 어떤 곳을 기재하고, FAR을 어디로 제출해야 하는가?

You should list the site where, to the best of your knowledge, the problem most likely occurred (see question 5c) in Form FDA 3331a's box 1—"Firm Name and Address Where Problem Occurred"—and, on page ii, select the FDA district office for that location. For example, if your prescription product is found to have one or more bottles containing the wrong tablet at the time the FAR is submitted, it could be unclear if the problem occurred at the tableting facility, during distribution in bulk containers to a final packager, or during final packaging, subsequent shipping and handling, or dispensing at the pharmacy. We recommend that you cc: the FDA district office where your headquarters is located (or U.S. agent, for foreign firms) if different from the district office for the location where the problem most likely occurred. List additional sites implicated in box 14, "Remarks."

문제가 발생했을 가능성이 가장 크다고 생각되는 시설(질문 5c 참조)의 정보를 FDA 3331a의 박스 1 "문제가 발생한 회사의 명칭과 주소"에 기재하고 페이지 ii에서 그 시설의 FDA 지방 기관을 선택한다. 예를 들어 FAR 제출 당시에 하나 이상의 처방 의약품 병에 다른 정제가 들어있는 것이 확인되면, 그 문제가 타정 시설에서 발생했는지, 벌크 용기를 최종 포장 업체로 운송하는 과정에서 발생했는지 또는 최종 포장과 이후 운송 및 취급 과정에서 발생했는지, 약국에서 조제하다가 발생했는지 확실하지 않을 수 있다. 문제가 발생했을 가능성이 크다고 생각한 곳의 지방 기관과 본사가 위치한(또는 해외 업체인 경우에는 미국 에이전트) 곳의 지방 기관이 다른 경우에는 본사가 위치한 곳의 지방 기관을 참조로 표시할 것을 권고한다. 그리고 박스 14 "비고"에 관련된 추가 시설을 기재한다.

If during the course of an investigation you wish to change the information initially provided or you have determined where the problem occurred, you should update the establishment name, address, and/or facility establishment identifier (FEI) number or the data universal numbering system (DUNS) number of the firm where the problem occurred in a follow-up FAR. If a new district office is the receiving district for your follow-up FAR, please also cc: the original district office that received the initial FAR.

조사 과정에서 처음 제출했던 정보를 변경하길 원하거나 문제가 발생한 곳이 파악되면, 문제가 발생했던 시설의 명칭, 주소, 및/또는 FEI나 DUNS 번호를 추가 FAR에 기재하여 제출한다. 추가 FAR를 새로운 지방 기관에 제출한다면, 최초 FAR을 제출했던 지방 기관도 참조 표시를 한다.

6. Should I submit a follow-up or final FAR?

추가 FAR이나 최종 FAR을 반드시 제출해야 하는가?

Although follow-up and final FARs are not required under § 314.81(b)(1), we recommend that you submit these additional voluntary reports, whenever warranted.²¹ We use the information in these reports to assess the problem, risk to public health, and status and adequacy of your corrective action, or your determination that there was no actual defect as initially suspected. The information also helps us determine the need for an inspection or other surveillance activities and may prove helpful in addressing problems associated with component and container closure suppliers whose materials may be used by other drug product manufacturers.

§ 314.81(b)(1)에서 추가 FAR과 최종 FAR 제출을 요구하지 않지만, 필요한 경우에는 이와 같은 추가 보고서를 자발적으로 제출할 것을 권고한다. FDA는 이와 같은 보고서의 정보를 이용하여, 문제 사항, 공중 보건 리스크, 시정 조치의 상태와 적절성 또는 처음에 의심했던 것과 같은 결함이 실제로 없었다는 업체의 결정을 평가한다. 또한 이 정보는 FDA가 실사 또는 기타 감시 활동의 필요성을 결정하는데 도움이 되며, 다른 의약품 제조업체가 사용할 수 있는 원료 및 용기 마개의 공급업체와 관련된 문제에 대처하는데도 유용할 수 있다.

a. When should I submit a follow-up FAR?

추가 FAR을 언제 제출해야 하는가?

Though not required, we encourage you to submit follow-up FARs when (1) there are significant findings during the investigation of the problem identified in the initial FAR (e.g., additional lots impacted, different locations identified) or (2) you learn that information submitted in a previous FAR is incorrect.

반드시 해야 하는 것은 아니지만, (1) 최초 FAR에 기술한 문제의 조사 과정에서 중대한 정보가 발견되거나(예, 영향을 받은 다른 로트, 관련된 다른 위치 파악), (2) 예전 FAR에서

²¹ For a description of follow-up and final FARs, see question 1b.

추가 FAR과 최종 FAR에 대해서는 질문 1b를 참조한다.

제출한 정보가 정확하지 않음을 확인하면, 추가 FAR의 제출을 권장한다.

b. *During my investigation, if I discover that additional lots of the same drug product have the same issues as those identified in the initial FAR, should I submit a new FAR?*

조사 과정에서 최초 FAR에 기술한 것과 동일한 문제가 동일 의약품의 다른 로트에서도 발견되면, 새로운 FAR을 제출해야 하는가?

We recommend that you submit a follow-up FAR to identify the additional lots. In the follow-up FAR, you should reference the discovery date from the initial FAR, update FDA on the progress of the investigation, identify corrective actions that you have taken as well as those you intend to take, and provide the anticipated date for closing out the investigation in Form FDA 3331a's box 14 "Remarks."

다른 로트에 관한 정보를 추가 FAR에 기술하여 제출할 것을 권장한다. 추가 FAR의 작성 시에 FDA 3331a의 박스 14 "비고"에 최초 FAR의 발견 일자를 표기하고, 조사 진행 상황을 정리하며, 이미 추진했거나 추진하고자 하는 시정 조치를 설명하고, 예상 조사 종결 일자를 기재한다.

c. *If I receive an additional complaint while there is a FAR for the same problem still being investigated, should I submit a follow-up FAR?*

동일한 문제에 대해 FAR을 제출하고 조사하고 있는데 추가로 불만이 접수되면, 추가 FAR을 제출해야 하는가?

If all of the following are true, you should not submit a follow-up FAR:

다음 항목 모두에 해당되면, 추가 FAR을 제출할 필요가 없다.

- The problem is the same as that identified in the initial FAR.
최초 FAR에 기술한 것과 동일한 문제인 경우.
- The drug product is covered under the same NDA/ANDA as originally reported.
처음에 보고했던 것과 동일한 NDA/ANDA의 대상 의약품인 경우.
- The drug product is part of the same batch as originally reported.
처음에 보고했던 것과 동일한 의약품 배치의 일부에 해당되는 경우.

When your root cause investigation for a FAR is ongoing (i.e., one for which no final FAR has been submitted), we recommend that you provide a cumulative list of related complaints in your final FAR rather than submitting a FAR for every complaint received.

특정 FAR과 관련하여 근본 원인 조사가 진행 중일 때는(즉, 최종 FAR을 제출하지 않은 경우), 접수되는 불만마다 FAR을 제출하기보다는 관련 불만 전체를 최종 FAR에 정리하여 제출할 것을 권고한다.

d. When should I submit the final FAR?

최종 FAR을 언제 제출해야 하는가?

We recommend submitting final FARs promptly to inform FDA when you identify the root cause, take corrective action, or close the investigation.

근본 원인을 파악하거나 시정 조치를 취하거나 조사를 종결하면, 즉시 최종 FAR을 FDA에 제출할 것을 권고한다.