輸入藥品製造工廠後續追蹤管理

藥求安全　食在安心

風險管理組
夏蓉蓉
104年4月2日

衛生福利部食品藥物管理署
Food and Drug Administration,
Ministry of Health and Welfare
http://www.fda.gov.tw/

大　綱

- 法源依據及相關規定
- 審查程序及審查情形
- 配套措施之實務執行方式 NEW
- 注意事項

法源依據及相關規定

法源依據

- 藥物製造業者檢查辦法
  - 行政院衛生署100年7月6日署授食字第1001100780號令、經濟部經工字第10004604010號令會銜發布修正第4、6、8、9、10條條文；並自發布日施行
- 藥物製造許可及優良製造證明文件核發辦法
  - 衛生福利部102年8月8日部授食字第1021101234號令發布

藥物製造業者檢查辦法

藥求安全　食在安心

第九條：後續追蹤管理	說明
1. 輸入藥品國外製造業者後續追蹤管理每二年檢查一次，並得視當地國藥品製造管理制度及標準延長一年至二年；其檢查除書面審查外，得視其輸入產品之劑型、作業內容、歷次檢查紀錄及當地國藥品製造管理制度及標準等辦理實地查核。……	每年4月本署主動通知(10~15家)下年度應接受實地查廠之名單
2. 前項檢查，業者應於證明文件有效期間屆滿之六個月前主動提出申請。	除有接獲通知查廠者，其餘均以書面資料**主動送審**
3. 中央衛生主管機關於必要時或發現藥物有重大危害之情事者，得另實施不定期檢查。	**重大事件發生**，立即啟動實地查核，或發文請廠商提供資料說明(ex: 其他國家查出嚴重違反GMP、美國FDA warning letter)
4. 第一項及前項之檢查，由中央衛生主管機關檢查藥物製造業者實施藥品優良製造規範……之現況；業者應配合檢查要求，並準用第五條……規定辦理。	1.依據PIC/S GMP標準 2.備齊後續檢查相關資料及繳費

藥物製造許可及優良製造證明文件核發辦法

藥求安全　食在安心

第 六 條：核定文件應登記下列事項：

一、二、四、六之登記事項變更，應自事實發生之日起90日內申請並繳納費用。

一、 藥物製造工廠名稱。

二、 藥物製造工廠地址。

1.以門牌整編者為限。
2.涉及遷移，應重新申請檢查。

三、 核定編號。

四、 核定項目或作業內容。

1.核定項目名稱變更(限名稱變更，內容未改變)
2.應重新申請檢查合格後，始得核准。

五、 有效期限。

六、 代理輸入之藥商。

1.藥商更名(不涉及代理權移轉)：申請變更。
2.申請代理權移轉。

附表一：藥物製造許可與符合藥物優良製造準則之核定文件登記事項變更所需資料表.doc

附表二：藥物優良製造證明文件申請所需資料表.doc

相關規定(1)

- 輸入藥品國外製造業者後續追蹤管理
  - 行政院衛生署100年11月1日署授食字第1001101667號函（原則及檢附文件資料規定）
  - 行政院衛生署101年3月14日署授食字第1011100231號函（配套措施）
- 西藥及醫療器材查驗登記審查費收費標準
  - 行政院衛生署101年3月6日署授食字第1001101530號令修正(將再公告修正)
    - 後續管理檢查書面審查，新台幣6萬元(將調至12萬元)
    - 後續管理檢查實地查廠，新台幣50萬元(將調至60萬元)，差旅費另計

固定費用，
不論劑型數量

相關規定(2)

- 代理權移轉
  - 行政院衛生署101年2月9日署授食字第1011100270號函（GMP核備函之代理權移轉應檢附資料）
- 報備授權使用他家GMP核備函
  - 103年2月13日本署與公協會「103年度國外藥廠GMP管理討論會」會議決議
    - GMP核備函持有者授權
    - 原廠授權

相關規定(3)

- GMP核備函逾期6個月內得依定期檢查方式重新申請工廠核備
  - 衛生福利部103年7月24日部授食字第1031103243號函規定

NEW

- 104.1.1起應實施之配套措施
  - 行政院衛生署101年3月14日署授食字第1011100231號函（配套措施）
  - 104年2月26日本署與公協會「104年度國外藥廠GMP管理討論會」會議決議

NEW

相關規定(4)

- SMF製備說明
  - (中英對照) 行政院衛生署100年5月2日署授食字第1001100562號函
  - (英文) http://www.picscheme.org/ > 點選Publications >點選「Explanatory Notes for Pharmaceutical Manufacturers on the Preparation of a Site Master File (PE 008-4) 」

審查程序及審查情形

定期檢查書審案申請資料

藥求安全　食在安心

- ☑申請函（敘明是否併案、有國外原廠將自行寄送之資料項目）
- ☑定期檢查申請表（書審案）
- ☑檢查費用（1廠1案）
- ☑送審資料（相關資料限中文或英文）
- ☑核備函影本

同家藥廠併案辦理原則

藥求安全　食在安心

- 書審案
  - 「併案」：由代表業者送審(合繳1份檢查費用費用分攤請自行協調)。
  - 「不併案」：各自送審。
- 查廠案
  - 一律「併案」：，由代表業者負責查廠事宜之聯繫與準備。（各代理商皆需來函敘明費用分攤方式）。

※併案者，本署１案僅開立１份收據；代理商應自行協調推派「代表業者」；核備時各自取得原核定劑型之核備函。

輸入藥品國外製造廠定期檢查申請表（書審案）

含所有併案代理商資料

請確認檢送各項資料、原GMP核備函、許可證之廠名、廠址相符性

前次定期檢查核備號
（或尚未定期檢查之原核備號）
及
新增劑型核備號

「自前一次GMP核備函核發日起至當次後續檢查案之送件日」，
若該期間未有輸台，則請檢送
「自當次後續檢查送件日起回溯5年內之輸入批號」

請確認勾選項目與檢送之各項資料相符

製藥廠國別	
製藥廠名稱	
製藥廠地址	
本署核備號碼	(如PIC/S符合性、PMF、實地查廠)
輸入藥品清單	包括劑型、品名、許可證字號、廠內製程階段(如製造、分裝、包裝、生物藥品、原料藥等)及輸入產品批號
代理商資訊	包括公司名稱、聯絡人、電話及e-mail
廠內生產特殊類別產品	□ 是：（可複選） □ 青黴素類 □ 頭孢子菌素類 □ 生物藥品 □ 細胞毒素 □ 性荷爾蒙 □ 非人用藥物 □ 否
檢查費用	依據衛生署公告之西藥及醫療器材查驗登記審查費收費標準計算檢查費用
送審資料清單（註1）	□ 工廠基本資料（SMF）之電子檔(註2) □ 品質檢討報告（含最近2年內重大變更之說明） 共 _____ 項產品，共 _____ 份報告 □ 當地衛生主管機關核發之GMP稽查報告（含後續改善結果） □ 交叉污染定期評估報告 □未生產特殊類別產品

備註：1. 相關資料限中文或英文版本。
2. SMF電子檔（PDF檔）需含附件及相關圖示。

送審資料（100年11月1日署授食字第1001101667號函）

藥求安全　食在安心

- ☑ **工廠基本資料電子檔**（PDF檔，含規定之附件檔案）。
- ☑ **輸台產品品質檢討報告**（最近1次廠內既有報告）。
- ☑ **最近2年內重大變更**（如廠房、設施、設備、製程或關鍵人員等）（可請原廠另外製備，應簽名）。
- ☑ **當地衛生主管機關核發之定期稽查報告**（最近2年內）及後續改善結果，另可加送PIC/S會員國核發之稽查報告（最近2年內），加強說明其藥廠製造管理之現況。
- ☑ **定期檢查防止交叉污染的措施及其有效性之評估報告**（廠內生產特殊類別產品者，如青黴素類、頭孢子菌素類、生物藥品、細胞毒素類、性荷爾蒙類或非人用藥物等）。

送審資料符合要求

藥求安全　食在安心

- 依100年11年1日署授食字第1001101667號函(定期檢查實施細節與作業程序)說明二：
  - 輸台產品之品質檢討報告，含最近2年內重大變更（如廠房、設施、設備、製程或關鍵人員等）。
- **重大變更之說明需要涵蓋全廠性之變更**
  - 常見缺失為僅檢附2年內輸台產品之相關變更
  - 本署將彙整與修正過去作業程序與配套措施，並另行公告文字修正，將「最近2年內重大變更」、與「輸台產品之品質檢討報告」分項要求，以免誤解。

原公告文字	104年將修正文字
• 定期檢查申請表 • SMF電子檔 • **輸台產品品質檢討報告，含最近2年內重大變更** • 稽查報告 • 防止交叉污染措施有效性之評估報告	• 定期檢查申請表 • SMF電子檔 • **輸台產品品質檢討報告** • **全廠最近2年內重大變更** • 稽查報告 • 防止交叉污染措施有效性之評估報告

104.2.26與公協會討論決議

定期檢查作業流程

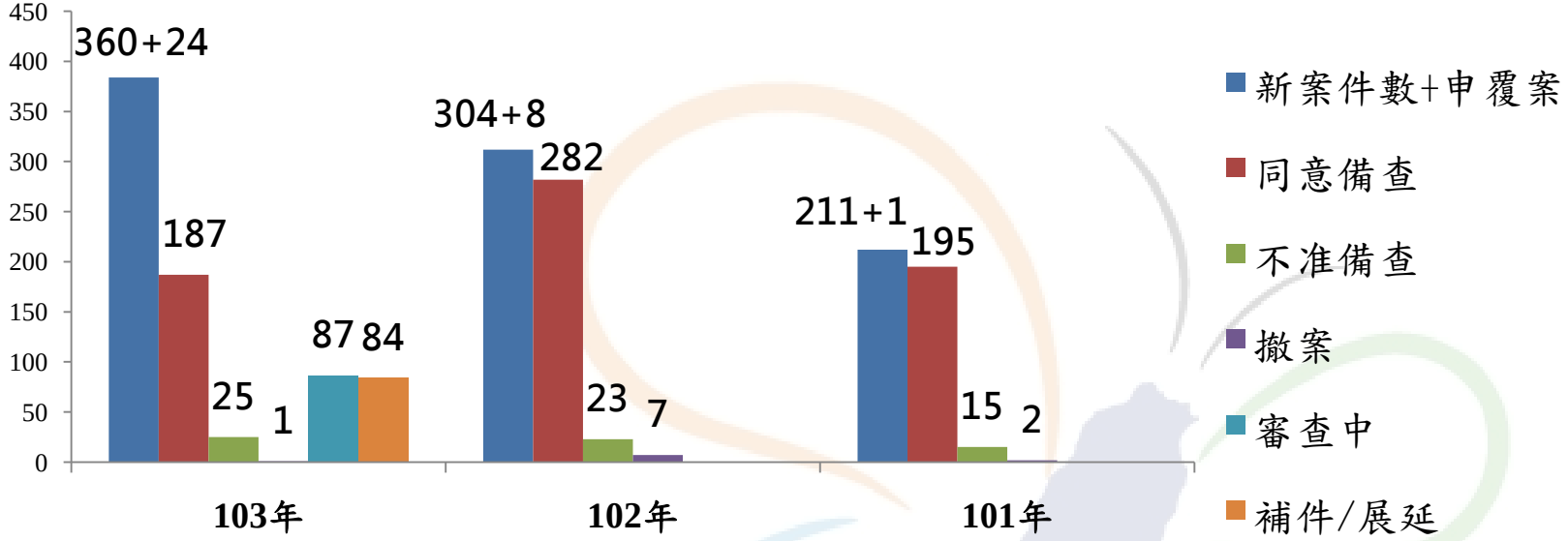
藥求安全　食在安心

- 定期檢查結案時效性（書審案）
  - 補件1次，得展延1次，廠商總補件天數90天，本署以6個月內結案為原則。
  - **逾期送件**：檢查時程逾期送件者，以12個月內結案為原則。
- 定期檢查結果
  - **通過檢查**：核發GMP證明文件，參照風險管理原則，核定有效期限2～4年。
  - **檢查未通過**：4個月內提出申復，不能申請展延（書審案送審及補件資料不全者、查廠案查核缺失未於期限內改善者）。
- 申覆案
  - **申覆未通過**：原GMP核備事項不再認定有效，予以註銷。
  - **逾期未申覆**：原GMP核備事項不再認定有效，予以註銷。

定期檢查書審案辦理情形

藥求安全　食在安心

◆101~103年度案件（統計至104.2）



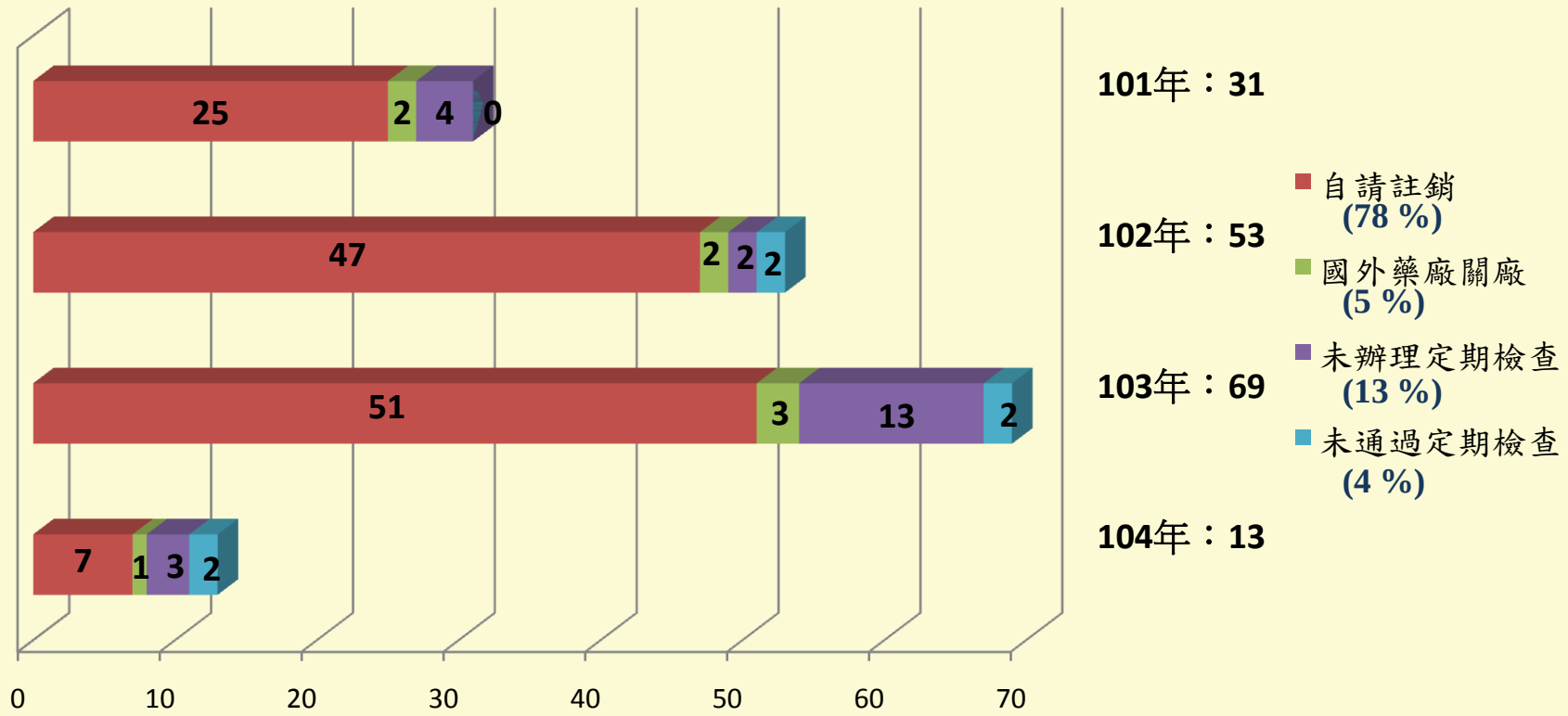
103年	102年	101年
結案率：55% 通過率：88%	結案率：100% 通過率：90%	結案率：100% 通過率：92%

◆ 辦理天數

	平均(min~max)	<6個月結案	<7個月	<8個月
101年	155（57~288）	71%	89%	96%
102年	165（33~327）	59%	81%	96%

GMP核備函註銷情形

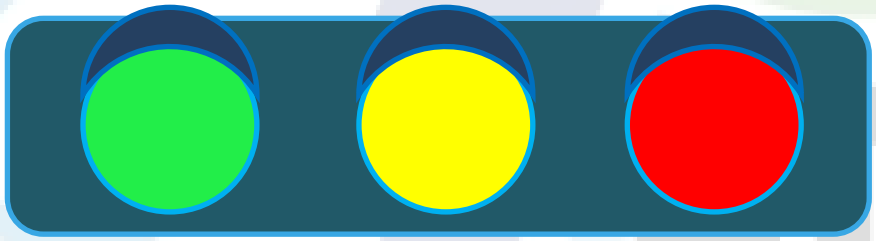
◆101年至104年2月底，共註銷166件核備函



配套措施之實務執行方式

未如期辦理GMP定期檢查之處理

- GMP核備函處理
- 藥品許可證處理



未如期辦理定期檢查之後續處理(1)

- 自101年度開辦國外藥廠後續追蹤管理，對於通過PIC/S GMP檢查，然核備函未列效期者，業於去(103)年全數完成通知定期檢查應辦理時程。
- 核備函已列效期者，TFDA**僅發文通知應接受實地查廠者**。

書審案- TFDA**不再發文通知檢查時程**

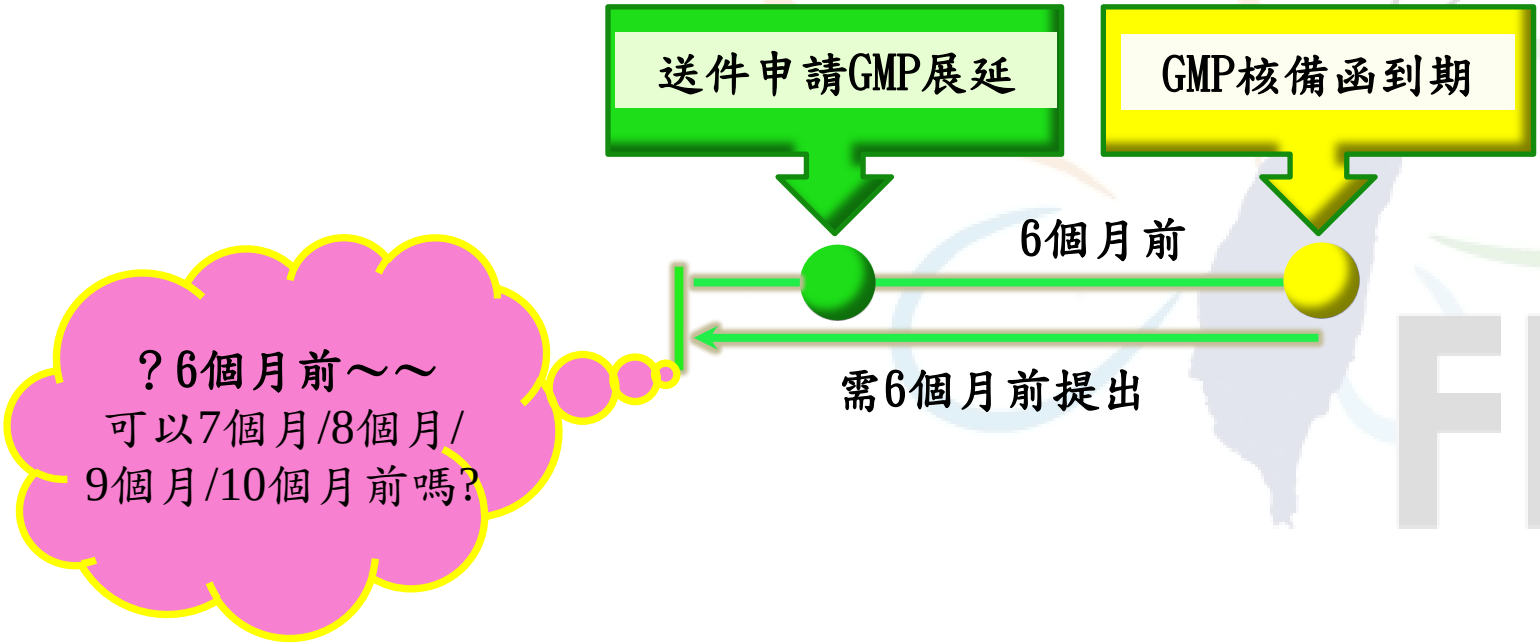
- 依「藥物製造業者檢查辦法」第九條規定，代理輸入之藥商應於核定文件有效期間屆滿**6個月前**依規定**主動**向中央衛生主管機關申請檢查。

逾期未申請者，TFDA**不再發文催繳**

未如期辦理定期檢查之後續處理(2)

藥求安全　食在安心

- 代理商應於GMP核備函有效期間屆滿6個月前向中央衛生主管機關申請展延
  - 若未能於效期6個月前提出申請而發生效期有中斷問題者，廠商應自負相關責任

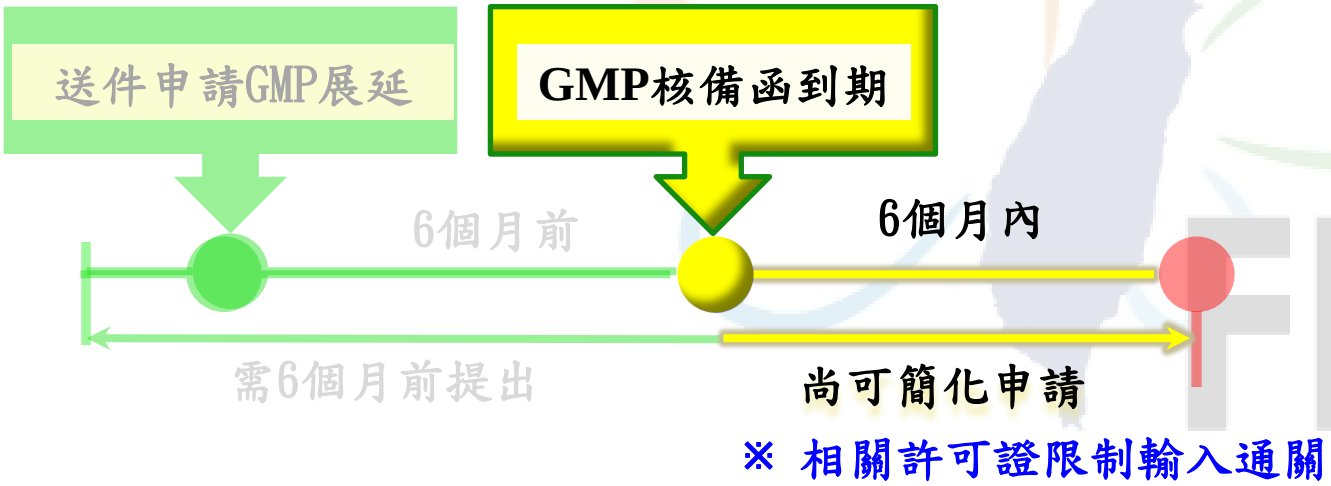


未如期辦理定期檢查之後續處理(3)

- 核備函到期未辦理定期檢查者，原GMP核備事項逾期失效
- 核備函逾期，應重新申請(PMF審查或海外查廠)

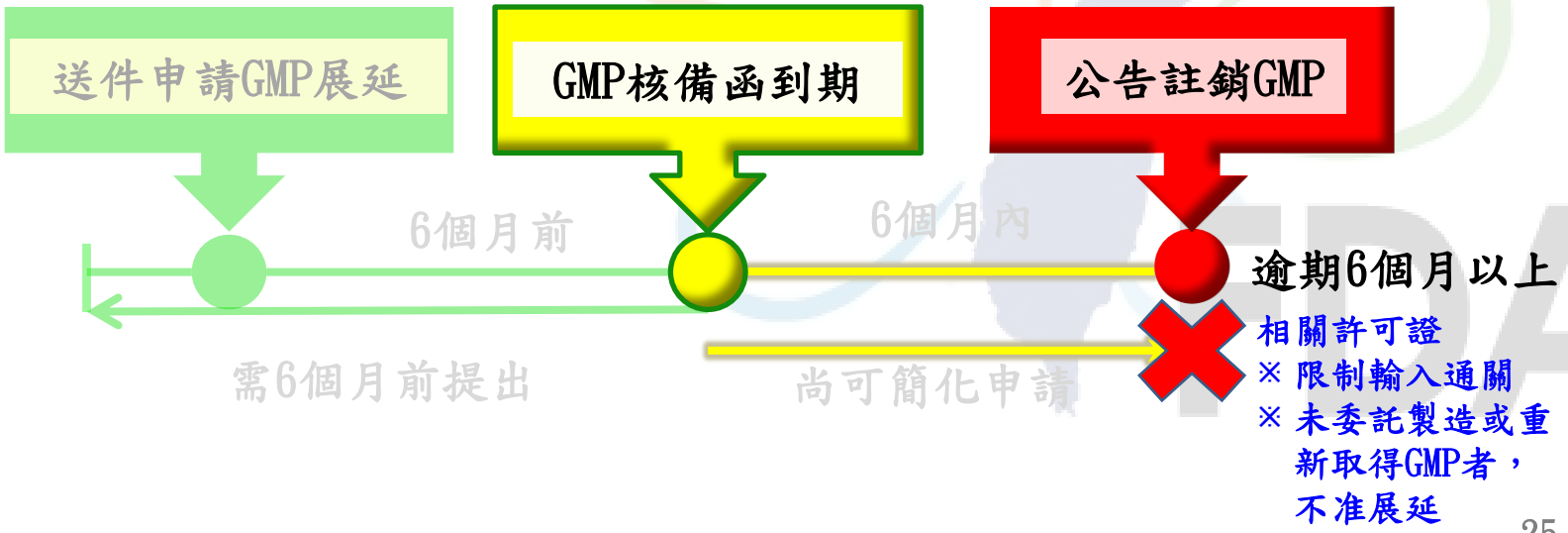
(依103年7月24日部授食字第1031103243號函規定)

- 原代理商於核備函到期6個月內，得依定期檢查方式：
  - ✓ 輸入藥品國外製造廠定期檢查申請表(書審案)
  - ✓ 100年11月1日署授食字第1001101667號函規定之定期檢查相關文件



註銷GMP核備函之後續處理

- 核備函逾期**6個月以上**，本署將定期公告註銷原核備函，並副知藥品組及中央健康保險署
  - 本署註銷該廠GMP核備函時，僅會通知尚未持有GMP核備函但有報備使用授權之代理商，儘速自行申請PMF。
  - 本署持續接受報備授權使用GMP核備函



藥品許可證處理(1)

- GMP核備函逾期未申請定期檢查：
  - 相關許可證限制輸入通關(至核准委託製造*(製造廠變更*)或重新取得GMP核備函*為止)
- GMP核備函註銷後：

(依102年3月25日FDA藥字第1011408117號函規定)

  - 相關許可證限制輸入通關，至核准委託製造*(製造廠變更*)或重新取得GMP核備函*為止。
  - 許可證展延前無法完成委託製造變更或重新取得GMP核備函，不同意該許可證展延。
  - GMP核備函被註銷日期前製造之產品，於註銷後欲上市販售者，依藥事法第80條第1項第4款規定，限6個月內回收驗章，驗章產品賣到效期結束。

(依102年12月30日FDA藥字第1028012875號函規定)

  - 註銷原因為「已無西藥藥品製造、加工事實」或「歇業」、「停業」、「自請註銷」等，被GMP核備函被註銷前依法製造之產品，無須回收驗章。

* 廠商請提醒藥品組許可證有鎖通關

藥品許可證處理(2)

GMP核備函到期

公告註銷GMP

6個月內

逾期6個月以上

未辦理定期檢查，通知藥品組
*相關許可證限制輸入通關
*至完成委託製造變更(製造廠變更)或重新取得GMP前，不准展延

*廠商請提醒藥品組許可證有鎖通關

已辦理定期檢查(尚未取得核備時)
*不通知藥品組

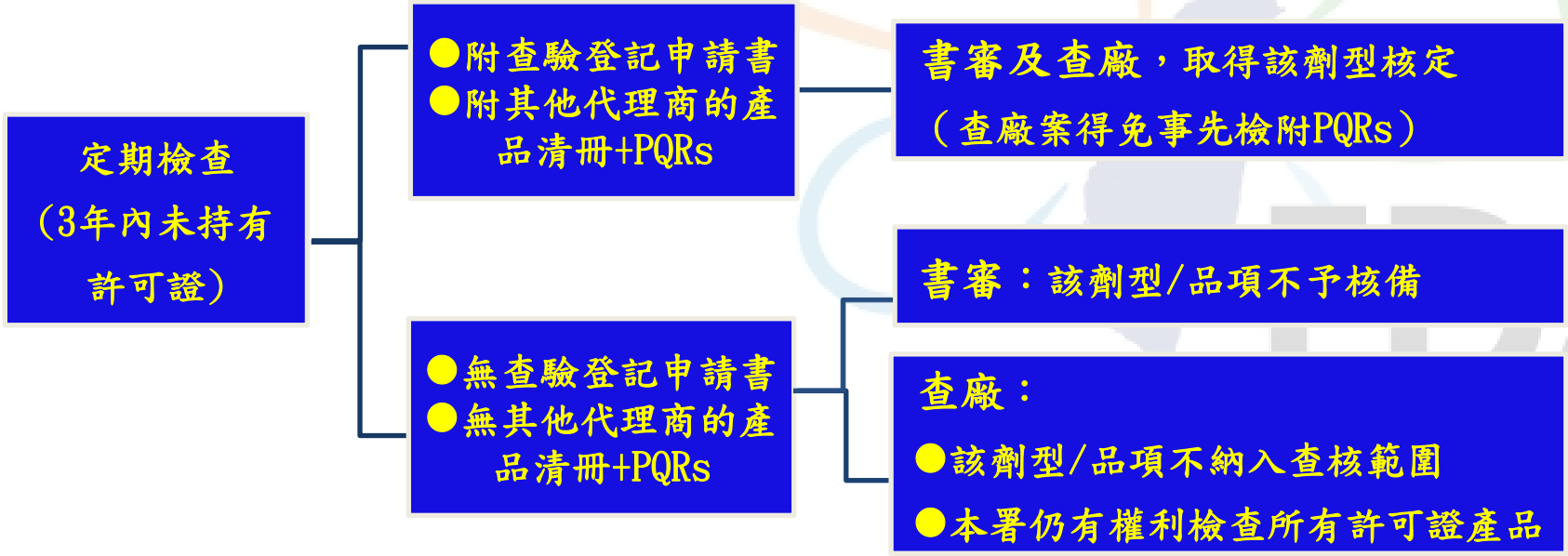
*未能於到期前6個月主動申請定期檢查者，而發生效期有中斷問題者，廠商應自負相關責任

國外藥廠後續追蹤管理(定期檢查)之辦理與核備原則

- 近3年內未有藥品許可證之劑型/品項
- 領有許可證但近5年內全廠未有藥品輸台

近3年內未有藥品許可證之劑型/品項

- 依101年3月14日署授食字第1011100231號函規定，以**檢查送件日為基準**，**近3年內有藥品許可證**之劑型、作業項目或生物藥品品項，方可取得定期檢查核定。
  - 新取得GMP核備(含新增劑型)後，首次辦理定期檢查時，**不在此限**
  - 檢附新查驗登記申請書或其他代理商之許可證清單(含其產品年度品質評估報告)時，**不在此限**



領有許可證但近5年內全廠未有藥品輸台(1)

- 依101年3月14日署授食字第1011100231號函規定，以**檢查送件日為基準**，**近5年內有藥品輸台**之劑型、作業項目或生物藥品品項，方可取得定期檢查核定。仍須辦理定期檢查。
  - 新取得GMP核備(含新增劑型)後，首次辦理定期檢查時，**不在此限**。

全廠近5年內有至少一項藥品輸台 → 沿依現行方式辦理定期檢查 → 核備函加註近5年未輸台藥品資訊

全廠近5年內均無產品輸台 → 定期檢查，僅需檢送：
- 最新版SMF （含效期內Mfg. License及GMP Certificate）
- 產品不輸入之切結書正本

→ 發函：「**原GMP核備事項暫不予核備，保留定期檢查資格4年**」(即「凍結」)

※ 凍結藥廠之許可證管理：相關許可證限制輸入通關

領有許可證但近5年內全廠未有藥品輸台(2)

藥求安全　食在安心

- **業經凍結**之劑型應於**保留定期檢查資格效期6個月前**主動申請**「定期檢查(展延凍結)」**
  - 仍應檢送最新SMF(含效期內Mfg. License及GMP Certificate)
  - 逾期未辦理者，原GMP核備事項不再認定有效，予以註銷
- **恢復GMP核備**
  - 於期限內，檢送完整定期檢查資料(含產品年度品質評估報告)，經核備後發給GMP核備函。
  - 通知藥品組取消限制藥品進口通關

「凍結」4年效期屆滿，全廠近5年內仍無產品輸台

6個月前 → 申請「定期檢查(展延凍結)」，檢送：
- 最新版SMF （含效期內Mfg. License及GMP Certificate）
- 產品不輸入之切結書正本

→ 發函：「原GMP核備事項暫不予核備，保留定期檢查資格4年」（繼續「凍結」，許可證繼續限制輸入通關）

任何期間 → 申請「恢復GMP核備」，檢送：
- 完整定期檢查資料(含PQRs)

→ 發GMP核備函，許可證恢復輸入通關

*本組副知請藥品組解鎖

4年效期屆滿 → 未申請「展延凍結」或「恢復GMP核備」者：公告註銷

國外藥廠後續管理-實地查廠

- 風險評估原則

定期檢查實地查廠風險評估原則(1)

- 藥物製造業者檢查辦法第九條規定：
  - …得視其輸入產品之劑型、作業內容、歷次檢查紀錄及當地國藥品製造管理制度及標準等辦理實地查核。
  - 中央衛生主管機關於必要時或發現藥物有重大危害之情事者，得另實施不定期檢查。

定期檢查實地查廠風險評估原則(2)

- 本署挑選實地查廠風選評估原則：
  - 劑型、作業內容風險：
    - ✓ 無菌製劑、生物製劑
    - ✓ 劑型/許可證繁多
    - ✓ 國外不良品警訊、嚴重違反GMP通報案件等
  - 歷次檢查紀錄風險：
    - ✓ 定期檢查送審資料水準
    - ✓ 過去均簡化送審（F廠、PMF、確效、PIC/S符合性）
    - ✓ 未曾實地查廠
  - 當地國藥品製造管理制度及標準風險：
    - ✓ 非PIC/S國家
    - ✓ 執行之嚴謹程度

報備授權使用他家GMP核備函

- GMP核備函持有者授權
- 原廠授權

建置「授權使用GMP核備函」資料庫

- 原GMP核備函持有者屆期未辦理後續檢查，或GMP核備函註銷時，本署發文提醒已報備使用授權之代理商，儘速申請PMF審查或海外查廠。
- 本組持續接受使用授權之報備。

「授權使用GMP核備函」資料庫

藥求安全　食在安心

- 第一次建檔，已於103年6月開始，主動通報「授權／被授權使用GMP核備函之清單」。
- 以後各代理商得隨時或各該廠後續檢查時，選擇上述適用之表格格式，向本署更新資料。
- 須正式來函，並依格式自行製作Excel電子檔，存成可編輯檔寄至：ywhuang@fda.gov.tw。

核備函授權他人使用

- 持有GMP核備函之代理商，應參照[附表一]自行製Excel檔案，填報相關資料

上半表格：
核備函持有者之基本資料

下半表格：
授權其他代理商使用
核備函詳細內容

[附表一]持有 GMP 核備函之代理商：

持有 GMP 核備函之代理商		
藥商名稱	地址	電話

國外藥廠

	廠名	廠址	國別	原核備 GMP 項目	核准編號	被授權代理商名稱	地址	電話	授權劑型範圍
1.									
2.									

原廠授權使用他家代理商核備函

藥求安全　食在安心

- 若未取得國內代理商授權，則須經原廠授權。
- 應檢附國外原廠授權函正本。
- 參照[附表二]自行製Excel檔案，填報相關資料。
- 請各代理商之間先行溝通確認，已由核備函持有者通報者，被授權者無須重複通報[附表二]。

授權其他代理商使用核備函詳細內容

[附表二] 被授權之代理商(經原廠授權者)：

國外藥廠									
	廠名	廠址	國別	原核備 GMP 項目	核准編號（若無，則核准文號）	被授權代理商名稱	地址	電話	授權劑型範圍
1.									
2.									

注意事項

送審文件有疑義之處理

藥求安全　食在安心

- 若發現送審文件有疑義時，視個案情形要求進一步資料：
  - 原廠說明送審文件真實性聲明函正本
  - 送審文件須經簽證(出產國最高衛生主管機關or商會簽證)
  - 其他資料。
- 若經查證，業者確有檢附不實資料之情事者，註銷原GMP核備函、藥品許可證，並依違反藥事法處分。
- 倘涉及違反中華民國刑法第211、212條（偽造/變造公文書/證書），本署將移送檢調機關進行調查，可包含過去之所有相關登記案件。

注意事項 (1/6)

- 產品不輸入之切結書（辦理GMP凍結時）
  - 正本
  - 代理商名稱、地址
  - 該國外藥廠之許可證資訊(許可證字號、品名)
  - 公司大小章

NEW

注意事項 (2/6)

- 保持藥品許可證登記之製造廠與實際輸台產品之製造廠相符
  - 許可證登記A廠，卻由B廠製造出貨
  - 許可證未登記所有的分段製造廠，例如：包裝廠-來台後在台灣GMP廠貼標換包裝

注意事項 (3/6)

- **新增劑型PMF首次定期檢查得原有GMP核備函併案辦理**
  - 廠商可主動將後來取得之新增劑型，併入該廠之原有GMP核備函定期檢查時程（尚未有藥品許可證者可於申請函敘明）。
  - 核備時，酌予調整GMP核備函有效期限。

注意事項 (4/6)

- 採授權方式取得GMP核備並辦理藥品查驗登記者
  - 可通報授權、被授權情形，供本署建檔。
  - 請自行連繫原GMP核備函持有者是否辦理定期檢查，或辦理範圍是否包括授權之劑型(作業內容)。
- 代理權移轉核定後，原核備函不另行核發，並由受讓人辦理後續定期檢查。

注意事項 (5/6)

- 查廠報告仍為廠商應自行檢送文件。
- 如無法全文翻譯查廠報告，得檢附原文查廠報告並檢附英文摘要說明報告重點及聲明其內容正確性正本（應由品保主管以上簽名）。
- 查廠缺失改善報告方面可接受摘要彙整報告。
- 檢送廠內既有產品品質檢討報告，包括所有生產批次，不限於輸往我國之批次，且不需特別撰寫摘要報告。如有文件翻譯之需要，可接受主文部分先翻譯，審查過程如有需要該品質檢討報告內之特定附件，通知補件後應檢附該附件之英文或中文翻譯本。

注意事項 (6/6)

- **國外藥廠基於資料保密原則，擬採直接寄送**
  - 比照書審案往例辦理，需於申請函敘明，並連繫與確認資料送達。
  - Jung-Jung Hsia,
    4F. No. 465, Sec. 6, Zhongxiao E. Rd., Nangang Dist., Taipei City 115, Taiwan (R.O.C.)

食品藥物管理署（www.fda.gov.tw）首頁 > 業務專區 > 製藥工廠管理

藥求安全　食在安心

食品藥物管理署（www.fda.gov.tw）首頁 > 業務專區 > 製藥工廠管理

藥求安全　食在安心

公告資訊　機關介紹　業務專區　法規資訊　便民服務　出版品　個人化服務

:::目前位置：首頁 > 業務專區 > 製藥工廠管理　列印　轉寄

業務專區
- 食品
- 藥品
- 醫療器材
- 化粧品
- 管制藥品
- 實驗室認證
- 區管理中心
- 研究檢驗

製藥工廠管理

製藥工廠管理
【發布日期：2014-12-31】

製藥工廠

一般規定
- GMP概述
- 稽查作業
- 人民申請案件狀態查詢
- 相關業務窗口及公協會

國內藥廠
- GMP查廠申請
- GMP藥廠名單

國外藥廠
- 工廠資料(PMF)申請
- 海外查廠申請
- 國外藥廠後續檢查申請
- 輸入原料藥許可證符合GMP申請
- 通過GMP核備之國外藥廠名單

委託檢驗

證照管理

法規公告

法規

公告或函

最新消息

安全資訊

嚴重違反GMP藥廠

產品回收

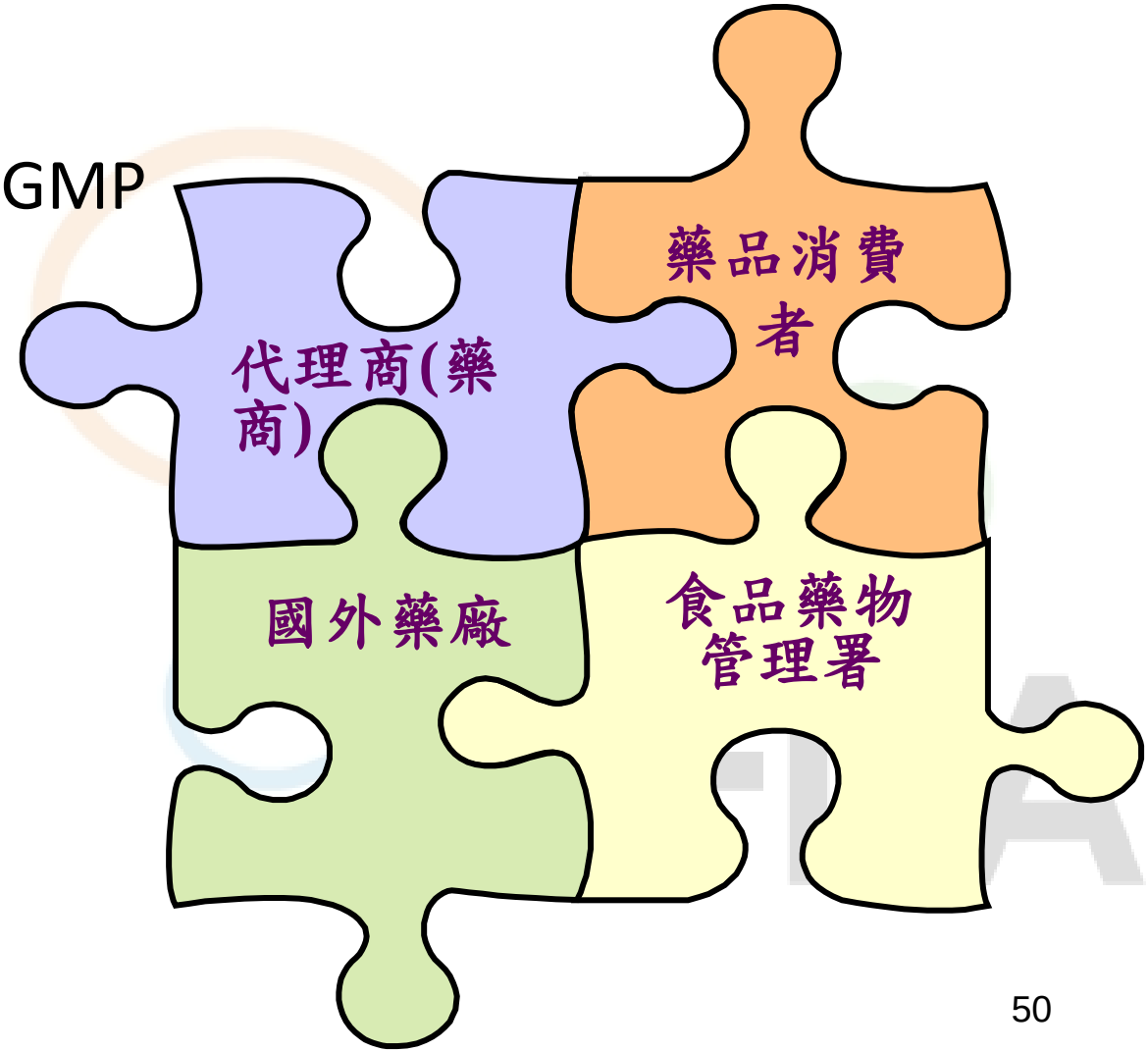
證明文件註銷/廢止
- GMP證明書註銷
- 製造許可廢止或失效
- 國外工廠GMP核備事項註銷

後續檢查所需申請表格及相關規定

查詢已註銷之國外藥廠

結語

- 確保輸入藥品品質
- 持續確認國外藥廠GMP符合性現況



謝謝聆聽
敬請指教