

103年國外藥廠管理與檢查實務研討會

輸入藥品製造工廠後續追蹤管理

風險管理組

夏蓉蓉

103年3月24日

大綱

- 法源依據及相關規定
- 審查程序及審查情形
- 本年度新增措施
- 注意事項

國外藥廠後續追蹤管理

☐ 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

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 <u>每二年檢查一次</u> ，並得視當地國藥品製造管理制度及標準 <u>延長一年至二年</u> ；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月本署主動通知下年度應接受實地查廠之名單(8家)。
2. 前項檢查， <u>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</u> 。	除有接獲通知查廠者，其餘均以書面資料送審
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 <u>實施不定期檢查</u> 。	重大事件發生，立即啟動實地查核
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； <u>業者應配合檢查要求，並準用第五條……規定辦理</u> 。	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

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。

1.以門牌整編者為限。

二、藥物製造工廠地址。

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

□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
 - ◆後續管理檢查書面審查，新台幣6萬元（不限劑型）
 - ◆後續管理檢查實地查廠，新台幣50萬元（不限劑型），
差旅費另計

相關規定

□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)

□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)」

執行對象及方式

□ 對象為領有下列「國外工廠PIC/S GMP核備函」之各代理商：

- PIC/S GMP符合性核備函、
- PMF核備函（依PIC/S GMP標準進行審查者）、
- 海外查廠核備函（依PIC/S GMP標準進行查廠者）、
- 定期檢查核備函。

□ 書面審查

- （本署主動通知）原GMP核備函未列有效期限者，本署業規劃分配應於101~103年辦理檢查，已全數完成通知發函。
- （業者主動申請）原GMP核備函已列有效期限者或完成第一次定期檢查核備函列有效期限者，本署不再主動通知；請代理商依所列有效期限到期前6個月，主動申請檢查。

□ 實地查核

- （本署主動通知）每年4月通知次年度應實地查核之廠商，廠商應於次年度1月底前提出申請。

符合PIC/S GMP之國外工廠核備函

核備函類別

1. PIC/S GMP 符合性核備函（F No.廠或 PMF 廠）。
2. 96.12.19 以後送件申請之 PMF，核備函已加註「本案係依國際 GMP 標準（PIC/S GMP）進行審查」。
3. 96.12.19 以後送件申請之海外查廠，核備函已加註「本案參照國際 GMP 標準（PIC/S GMP）及相關規範進行查核」。
4. 定期檢查核備函。

※ 核備函未列有效期限者，本署主動通知代理商申請首輪定期檢查。

※ 101年起，核備函已加註有效期限，請於屆期前6個月主動申請定期檢查（PIC/S GMP符合性之核備號 P0739號以後、PMF核備號PMF-1254號以後、海外查廠核備號 PMF-I0162號以後）。

全面完成實施PIC/S GMP時程



注意！

- 全面完成實施PIC/S GMP時程至103年12月31日止。
- 已領有輸入藥品許可證，但尚未取得PIC/S GMP符合性者，最遲於103年4月底前辦理送件申請，以確保有足夠審查與補件期程，避免產品許可證有效性受影響。
- 本署於102年10月1日以FDA風字第1021150812號函，請各公協會提醒會員公司清查相關劑型之核備函並注意PIC/S GMP符合性資料申請時效（已有6家廠商申請）。
- 經清查，本署另於103年3月5日個別發函通知18家代理商仍有「藥品許可證仍在有效期限，國外工廠已完成三階段確效，但尚未申請PIC/S GMP符合性」（共24廠）。
- 倘國外工廠「僅完成第二階段確效，未進一步申請第三階段確效」，則不在前述通知範圍；如有需要保留，亦請最遲於103年4月底前辦理送件申請「第三階段確效併PIC/S GMP符合性資料」審查。

未能如期符合PIC/S GMP之藥廠

注意！

- ❑ 未於103年12月31日前未通過審查之藥廠，無法確認持續符合規定，原GMP核備事項將無法認定有效，將予以註銷，且不再納入定期檢查名單中。
- ❑ 本署自104年1月1日起不再受理PIC/S GMP符合性及各階段確效申請案；逾期未辦理者，應重新申請PMF審查或實地查廠。
- ❑ 原持有之藥品許可證將依97年4月24日署授食字第0971400458號函及98年9月30日署授食字第0981401363號函規定辦理（藥品組公文）。

國外藥廠後續追蹤管理



□ 審查程序及審查情形



定期檢查書審案申請資料

- ☑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，每案6萬元）
- ☑送審資料（相關資料限中文或英文）
- ☑原通知函影本，或，
- ☑核備函影本（列有效期限核備函；前次定期檢查核備函、新增劑型工廠資料）

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

製藥廠國別		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	原核備號 或 前次定期檢查核備號 及 後來取得之新增劑型核備號
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（6萬）		
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。			

「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

送審資料（100年11月1日署授食字第1001101667號函）

- ☑ 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）。

併案辦理原則

數家代理商（藥商）持有同家藥廠 GMP 核備函

□ 書審案

- 「併案」：由代表業者檢齊審查資料並繳費，核備時各代理商分別取得原有劑型之定期檢查核備函。（費用分攤請自行協調）。
- 「不併案」：各自繳費及檢齊審查資料。

□ 查廠案

- 一律「併案」：合繳 1 份檢查費用，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」；核備時各代理商各自取得原核准劑型之定期檢查核備函。

定期檢查作業流程

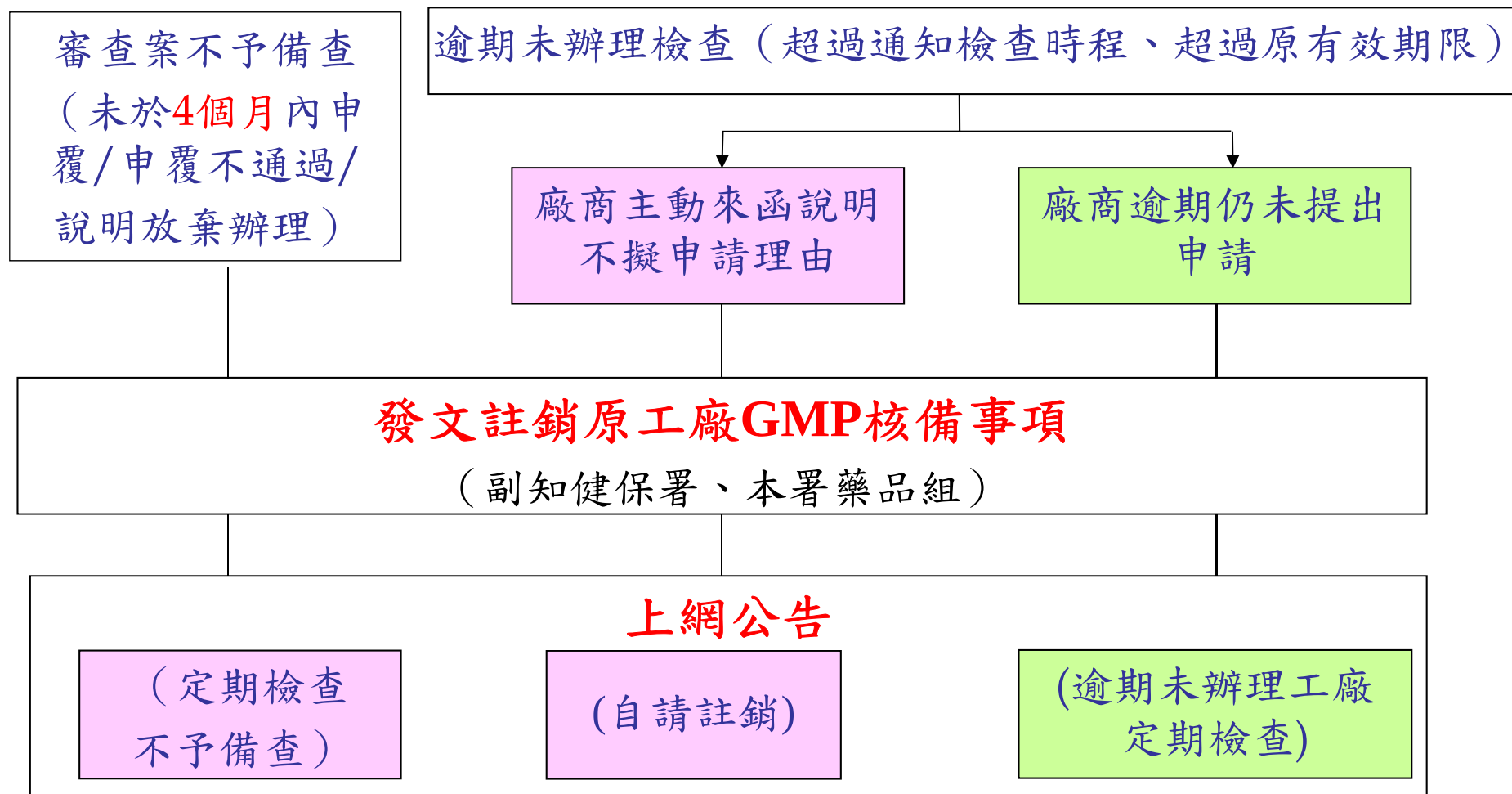
□ 定期檢查結案時效性（書審案）

- 補件 1 次，得展延 1 次，廠商總補件天數 90 天。
- 依核定之檢查時程申請檢查者，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。
- 未送件：逾 GMP 證明文件有效期間仍未送件申請檢查者，原 GMP 核備事項不再認定有效，本署將逕予註銷。

□ 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，核定有效期間 2~4 年，日期以季為單位，計算至季末 (3/31、6/30、9/30、12/31)。
- 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。
- 逾期未申覆：缺失未改正補全，原 GMP 核備事項不再認定有效，本署將逕予註銷。

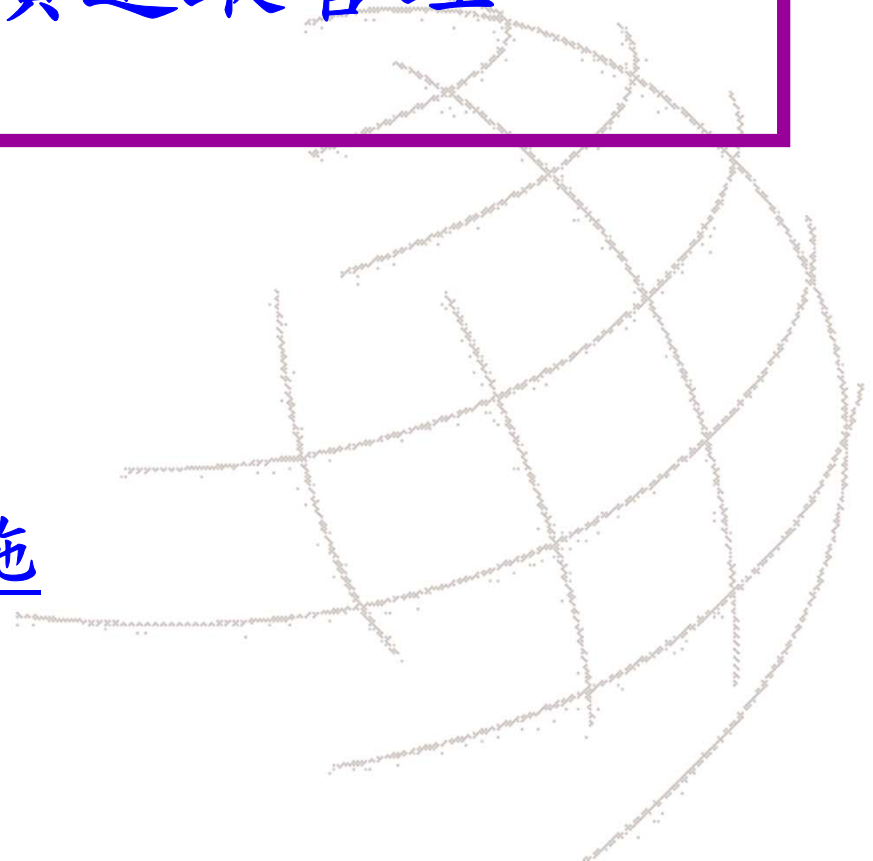
國外藥廠GMP核備函之註銷



國外藥廠後續追蹤管理



□ 本年度新增措施



公協會於103年2月13日至署討論會決議

□ 同意建置「授權使用GMP核備函」資料庫

- 比對本署產品許可證資料庫，有出入時提醒核備函持有者釐清與確認。不影響後續檢查GMP核備之判定。
- 本組將建檔管理，GMP註銷前提醒授權使用的代理商，避免廠商權益受損。

□ 海外查廠案，追加應詳列5年內輸台產品之批號清單。

□ 放寬批號清單期間為：「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」。

□ 許可證持有之代理商應對所檢附文件負責，已發現送審資料不真實之案例。

「授權使用GMP核備函」資料庫

- 考量GMP核備函持有者可能尚未持有藥品許可證，但仍需負責辦理後續檢查，以便被授權使用核備函之代理商的藥品許可證能持續辦理查驗登記相關事宜。於申請後續檢查案中提供GMP核備函授權他家代理商使用之授權清單者，本組將建檔管理，避免廠商權益受損。
- 第一次建檔，請於今(103)年6月底前，主動通報「授權／被授權使用GMP核備函之清單」。
- 以後各代理商應於各該廠後續檢查時，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

- ❑ 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.									

未依時程辦理定期檢查者 逕予註銷

□ 未配合原定時程辦理定期檢查（實地檢查、書面審查），因未能實際確認其工廠GMP狀態，將逕予註銷核備函

- （案例分享，海外查廠）僅表示廠房進行有改建計畫，遲遲未送件申請海外查廠
- （案例分享，書面審查）原廠不再提供代理商審查資料，仍表示與原廠溝通中，希望延後原規定之辦理期間

□ 未如期辦理申覆之處理

- 原申請案經審查不准者，逾4個月之申覆期仍未送件辦理，視為不擬申覆，本署將逕予註銷原核備函。

□ 未於原核備函有效期限到期前6個月送件申請，原核備函逾期失效請自行負責。

送審文件有疑義之處理

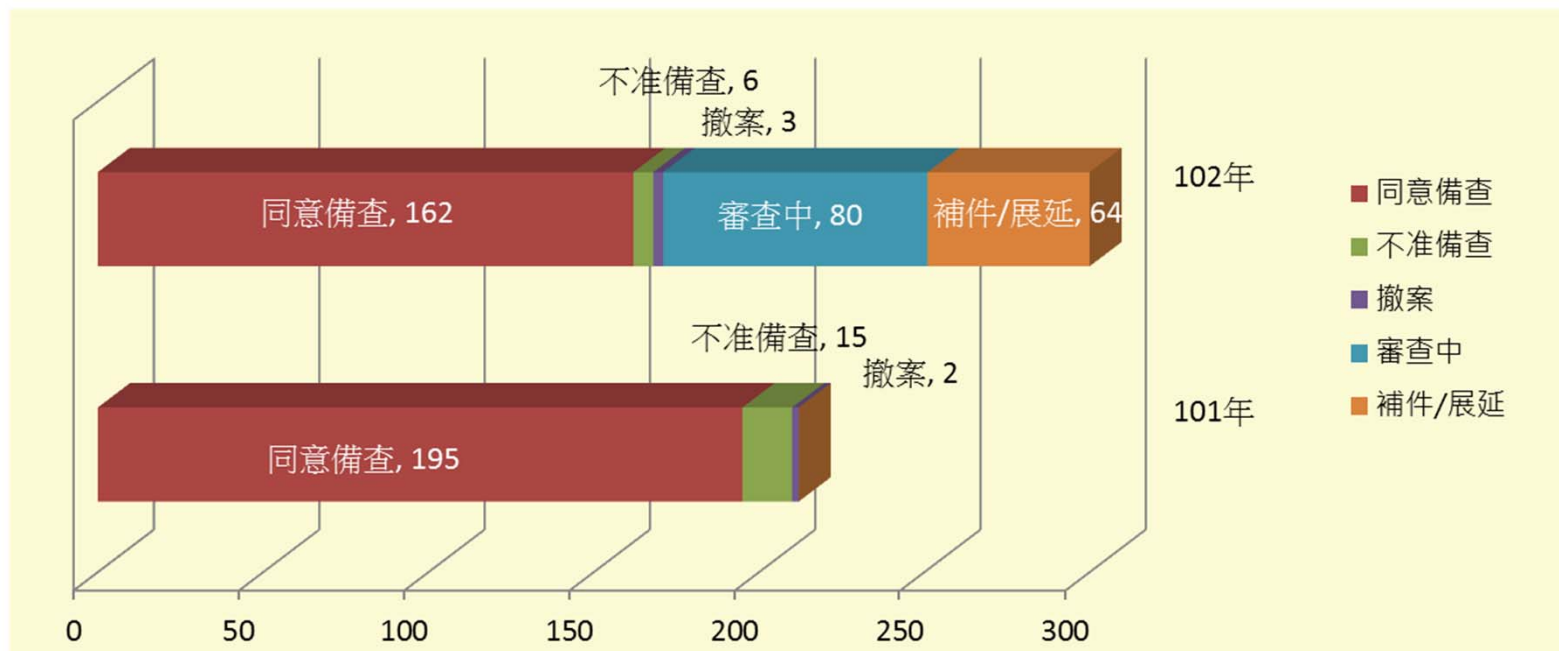
- 若發現送審文件有疑義時，將視個案情形要求進一步資料：
 - 原廠說明送審文件真實性聲明函正本
 - 送審文件須經簽證(出產國最高衛生主管機關or商會簽證)
 - 其他資料。
- 若經查證，業者確有檢附不實資料之情事者，註銷原GMP核備函、藥品許可證，並依違反藥事法處分。
- 倘涉及違反中華民國刑法第211、212條（偽造/變造公文書/證書），本署將移送檢調機關進行調查，可包含過去之所有相關登記案件。

後續定期檢查實施現況

- 101年共收案212件，已全數結案。
- 102年共收案案315件 (含申覆案8件)，至103.3.13.止：
 - 已結案 171件 (54 %)，且Q1及Q2案件均已結案。
 - 平均結案天數152天，第1次發文補件天數53天。
- 至103.3.13已註銷110廠次(97家國外藥廠)，其中89家自請註銷，11家逾期未辦理工廠定期檢查，4家逾期未申覆，6家關廠。

案件審查概況

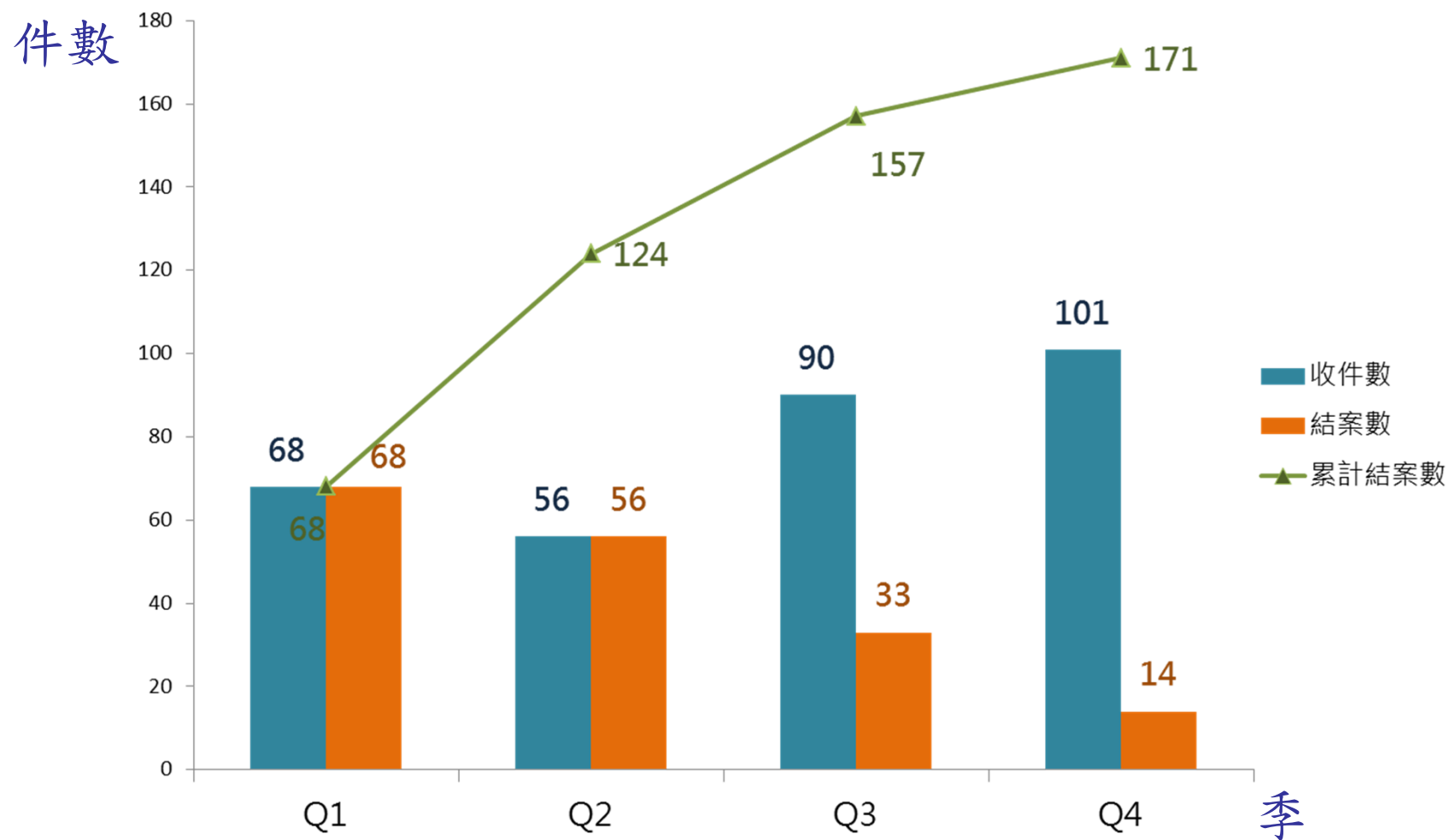
	收件數						
	案件數	同意備查	不準備查	撤案	審查中	補件/展延	結案率
102年	315	162	6	3	80	64	54%
101年	212	195	15	2	0	0	100%
合計	527	360	21	5	80	64	73%



□ 102年Q3未結案件已全數發文補件。

□ 102年Q4未結案件中已完成64件(74 %)補件發文。

102年收件及結案統計

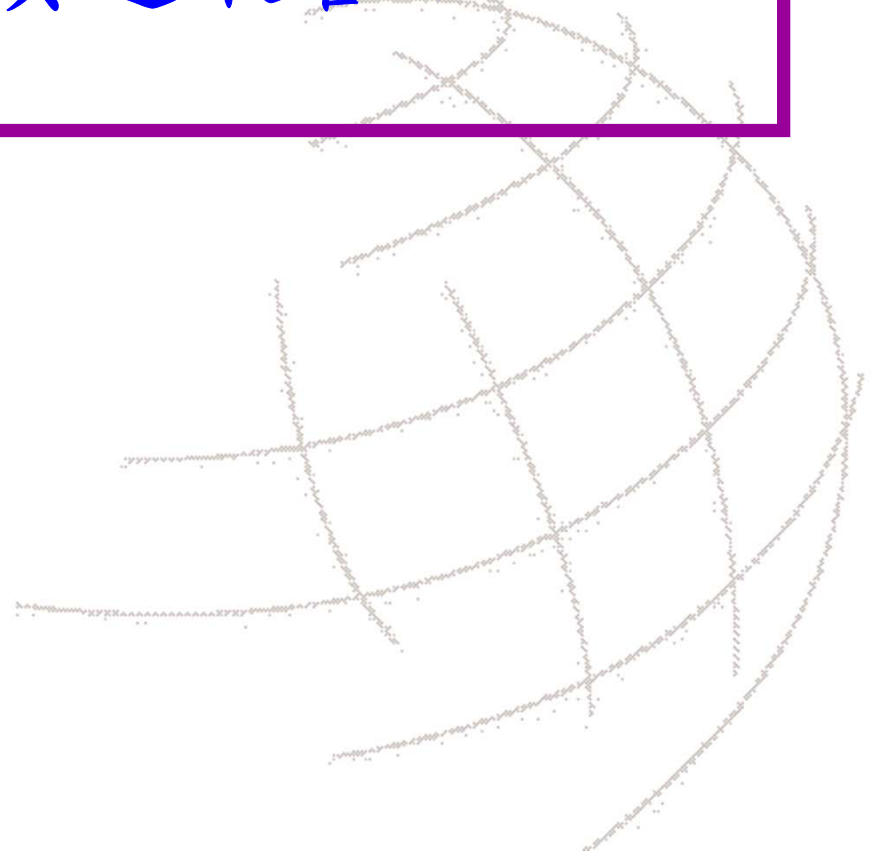


102年收案與結案情形統計圖

國外藥廠後續追蹤管理



 注意事項



定期檢查注意事項 (1/5)

製造廠已取得 PIC/S GMP 核備，但目前未有產品輸入台灣

□ 目前尚未取得許可證（依劑型認定）：

- 仍應辦理定期檢查（可免送品質檢討報告），得暫時保留檢查資格；。
- 以檢查送件日為基準，近 3 年有藥品許可證之劑型/生物藥品品項（或已送件辦理查驗登記中），才可取得定期檢查核定。
- 自 104 年 1 月 1 日開始，未取得定期檢查核定之劑型、作業項目或生物藥品品項（即無許可證者），原 GMP 核備事項不再認定有效。

□ 製造廠目前尚未生產輸台產品（持有藥品許可證但未輸台）：

- 仍應辦理定期檢查（可免送品質檢討報告），得暫時保留檢查資格；
- 以檢查送件日為基準，近 5 年有藥品上市之劑型/生物藥品品項，才可取得定期檢查核定。
- 自 104 年 1 月 1 日開始，未取得定期檢查核定之劑型、作業項目或生物藥品品項（即有許可證但產品未實際輸入者），原 GMP 核備事項將暫予凍結（仍應持續申請定期檢查，得免附 PQR），產品上市前，需再次申請檢查。

定期檢查注意事項 (2/5)

□ 取得新廠核可後之首次定期檢查

- 原則上新廠核可後 2~3 年即納入定期檢查，核備函到期前 6 個月主動申請。

□ 取得新增劑型核可後之首次定期檢查

- 廠商可主動將後來取得之新增劑型，併入該廠之原定期檢查時程（尚未有藥品許可證者可於申請函敘明）。
 - ◆ 例 1：本局於 102 年 8 月通知代理商於 103 年 7~9 月申請定期檢查；代理商另案申請之 PMF 新增劑型（含海外查廠）或 PIC/S GMP 符合性新增劑型於 103 年 3 月通過→所有劑型依原通知期限（103 年 7~9 月）一併辦理。
 - ◆ 例 2：原 PMF 核備函所列有效期限為 103 年 12 月 5 日；代理商另案申請之 PMF 新增劑型（含海外查廠）或 PIC/S GMP 符合性新增劑型於 103 年 4 月通過→所有劑型於原 PMF 有效期限前 6 個月（103 年 6 月 5 日）一併辦理。
 - ◆ 辦理查登中或新增劑型核備函於最近 1 年內核發者，得免檢附 PQR。

定期檢查注意事項 (3/5)

- 採授權方式取得 GMP 核備並辦理藥品查驗登記者
 - 續採授權方式。
 - 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)。
 - 可通報授權、被授權情形，供本署建檔。
- 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。
- 已接獲檢查通知函者，代理權移轉核定後，請一併轉知新代理商原訂之檢查時程。

定期檢查注意事項 (4/5)

- ❑ 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。

定期檢查注意事項 (5/5)

□ 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



衛生福利部食品藥物管理署
Food and Drug Administration, Ministry of Health and Welfare

回首頁 \ 網站導覽 \ English \ 行動版 \ 雙語辭彙 \ 常見問答 \ 為民服務信箱 \ 衛生局專區

字級大小:

請輸入關鍵字

站內 ☐ 站外 ☐

公告資訊 | 機關介紹 | 業務專區 | 法規資訊 | 便民服務 | 出版品

業務專區

- 食品
- 藥品
- 醫療器材
- 化粧品
- 管制藥品
- 區管理中心
- 實驗室認證
- 邊境查驗專區
- 研究檢驗
- 製藥工廠管理**

消費者專區

- 不合格產品專區
- 反毒資源館(另開新視窗)
- 廣告資訊及不法藥物專區
- 食品藥物消費者知識服務網(另開新視窗)

安心上菜，禽流感賣(不)來

產品要選購有認證合格的禽肉類

分開使用
熱煮熟
肥皂洗淨



更多新聞

- 2014-03-06 業者自主品管法制化 食品消費安全有保障
- 2014-03-05 衛福部與經濟部會銜發布修正「食品工廠建築及設備設廠標準第十...
- 2014-03-04 公告修正「宣稱含果蔬汁之市售包裝飲料標示規定」，相關業者應...
- 2014-03-11 訂定「食品安全管制系統準則」，提升我國食品衛生管理層次

活動訊息



兩岸活產管理研討會

1 2 3 4 5 6 7 8 9 更多

由此進入製藥工廠管理專區

業務專區

食品

藥品

醫療器材

化粧品

管制藥品

區管理中心

實驗室認證

邊境查驗專區

研究檢驗

製藥工廠管理

目前位置：首頁 > 業務專區 > 製藥工廠管理

列印 轉寄

fb p t P e +

製藥工廠管理

製藥工廠管理

【發布日期：2013-01-16】：風險管理組

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

國內藥廠

GMP查廠申請

GMP藥廠名單

通過PIC/S GMP評鑑之國內藥廠名單

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

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

GMP製造許可廢止

國外工廠GMP核備事項註銷

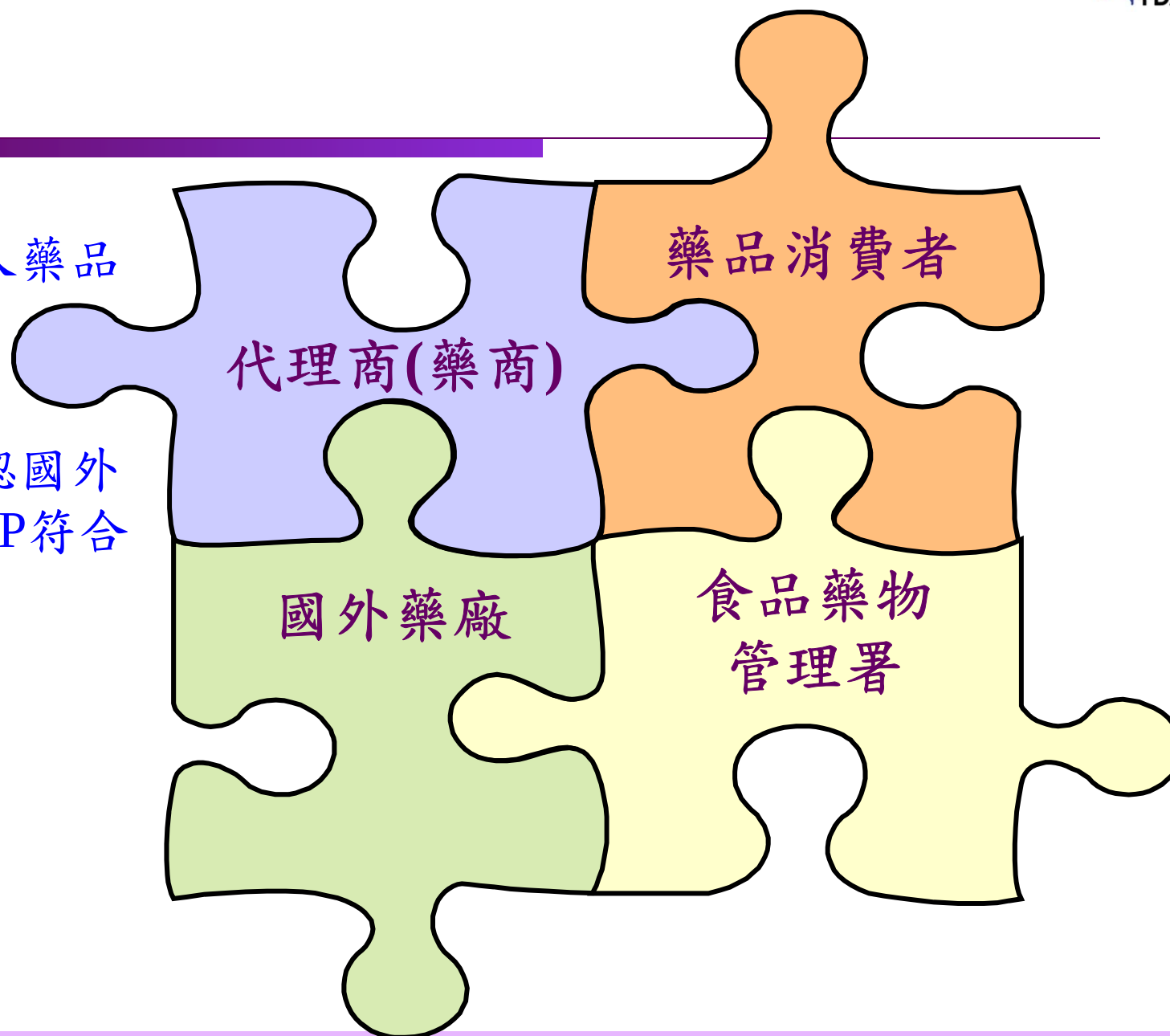
後續檢查所需
申請表格及相
關規定

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