

國外藥廠GMP 定期檢查之書面審查

.....

衛生福利部食品藥物管理署風險管理組
彭筱雯 副稽查員
108年5月2日



衛 生 福 利 部
食 品 藥 物 管 理 署
Food and Drug Administration

大綱

國外藥廠定期檢查辦理情形



後續定期檢查書審案新措施



常見缺失與問題

國外藥廠定期檢查辦理情形

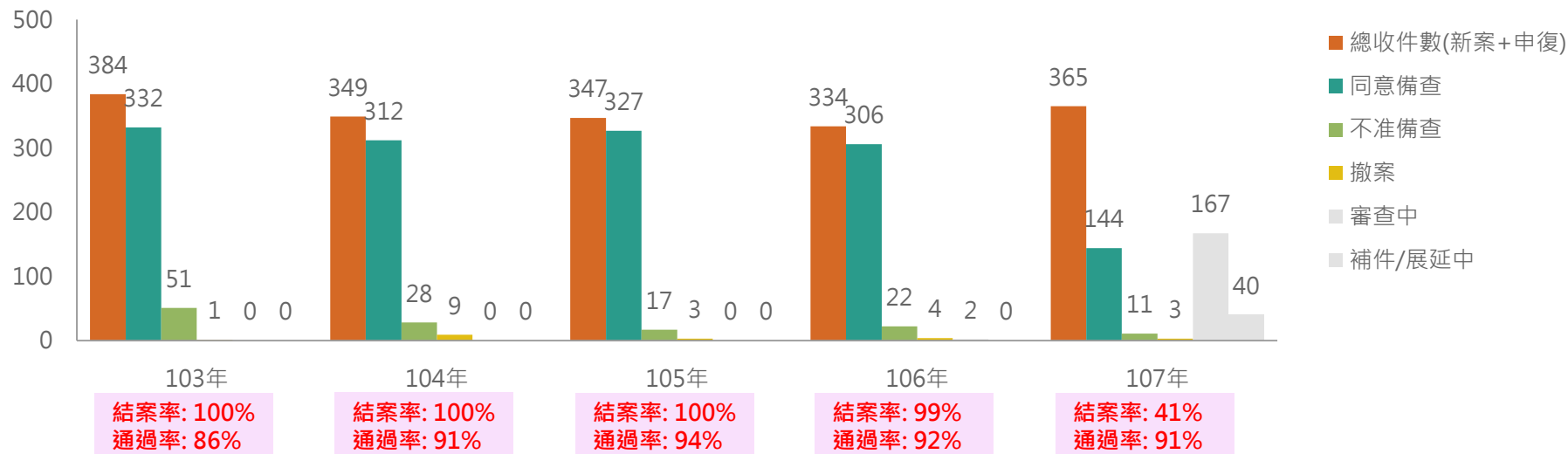


衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>

後續定期檢查書審案辦理情形

● 103~107年度案件(統計至108.2)



辦理天數

	平均(min~max)	<6個月結案	<7個月	<8個月
103年	182 (22~333)	35%	73%	95%
104年	184 (26~287)	47%	71%	93%
105年	179(54~331)	50%	73%	92%
106年	205(66~363)	30%	49%	71%
107年	212(79~344)	24%	46%	70%

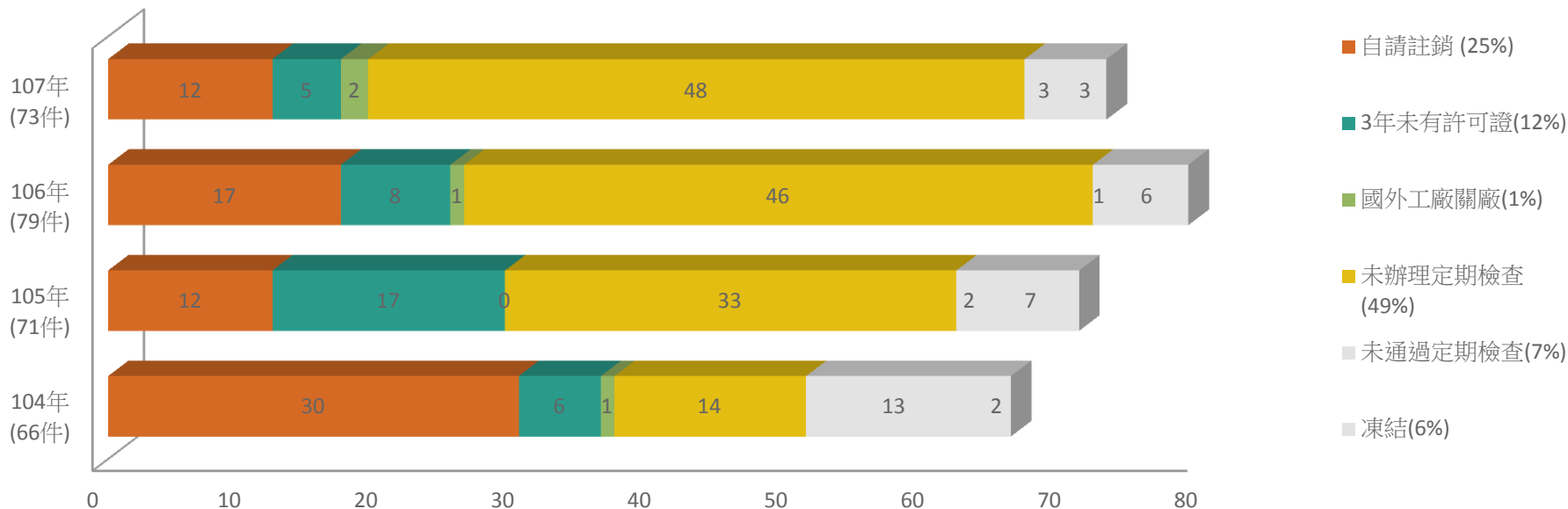
106年92%為 <9個月結案
107年94%為<10個月結案



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

GMP核備函註銷/凍結/變更情形

104~107年共註銷289件核備函，凍結18件核備函。



● 國外藥廠GMP變更案 (統計至108年2月底止)

年度 \ 件數	收案	同意變更%	結案率%	結案平均天數
107年	51	100%	98%	20
106年	78	100%	100%	22
105年	52	100%	100%	23
104年	61	98%	100%	38
103年	68	100%	100%	24

- ✓ GMP核備函內容之變更-廠名、廠址、代理商名稱等
- ✓ 代理權移轉
- ✓ 其他（劑型修正等）

後續定期檢查書審案新措施



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>

修訂藥品劑型分類原則

- 衛生福利部107年6月11日衛授食字第1071103236號函「西藥製造許可及GMP核定項目與作業內容之藥品劑型分類原則」
- 107年8月13日FDA風字第1071104734號函會議記錄

衛生福利部 函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號
傳 真：
聯絡人及電話：蔡岳樺02-27877137
電子郵件信箱：ytsai@fda.gov.tw

受文者：風險管理組

發文日期：中華民國107年6月11日
發文字號：衛授食字第1071103236號
速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：「西藥製造許可及GMP核定項目與作業內容之藥品劑型分類原則」1份

主旨：檢送「西藥製造許可及GMP核定項目與作業內容之藥品劑型分類原則」，請轉知所屬會員知照。

說明：

- 一、因應製程技術發展，本部參考國際通則訂定旨揭藥品劑型分類原則，作為核定西藥製造許可核定項目及作業內容之依據。
- 二、前行政院衛生署藥物食品檢驗局於95年3月10日以藥檢科字第0951400610號函檢送『行政院衛生署藥品優良製造證明』申請注意事項藥品劑型分類表將自本發文日期停止適用，新案及受理中之案件自本公布日起適用旨揭之藥品劑型分類原則；既有之製造許可無須來函變更，將於後續檢查時同步更新。
- 三、配合藥品劑型分類原則，本部將「常見劑型例示」做成Q&A，並公布於食品藥物管理署網站，相關資訊可至食品藥物管理署網頁(www.fda.gov.tw)之「製藥工廠管理>Q&A」中查詢。



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

輸入藥品國外製造廠定期檢查申請表（書審案）

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。	

應依新公告之劑型分類原則填寫申請劑型

劑型分類原則修訂內容(1/5)

- 核定劑型依據申請內容是否包含特殊類別產品
 - － 如青黴素、頭孢子菌素、荷爾蒙類(專指Estrogen類)及細胞毒素類。
 - － 劑型範例：
「錠劑(不含特定毒性及危害物質)」、「膠囊劑(含青黴素類)」及「顆粒劑(限荷爾蒙類)」。
- 非無菌產品：
 - － 原核定之「軟膏劑」及「乳膏劑」劑型整併核定為「半固體製劑」。
 - － 原「糖衣錠」及「膜衣錠」劑型整併核定為「著衣錠」。
 - － 新增核定「小球劑」劑型。
 - － 原「膠囊劑」劑型因應產品類型，新增「小球膠囊劑」。

劑型分類原則修訂內容(2/5)

- 無菌液體劑型

- 滅菌懸劑、注射乳劑、注射液劑、溶液劑、注射用水、眼/耳/鼻用懸液劑、眼/耳/鼻用乳劑、眼/耳/鼻用溶液劑等。
- 依據操作製程加註「最終滅菌及/或無菌製備」。
- 依據製造產品類別加註「大容量/小容量」。
- 劑型範例：
 - 「注射液劑(最終滅菌-小容量)(不含特定毒性及危害物質)」。
 - 「溶液劑(最終滅菌及無菌製備-大容量)(不含特定毒性及危害物質)」。

劑型分類原則修訂內容(3/5)

- 無菌產品：
 - － 原核定之「腹膜透析用液劑」及「灌洗用液劑」等無菌液劑，整併核定為「**溶液劑**」，如「**溶液劑(最終滅菌-大容量)**(不含特定毒性及危害物質)」。
 - － 新增「**注射用水**」核定項目，核備劑型/產品僅限注射用水，如「**注射用水(最終滅菌-小容量)**」。
 - － 原核定之「無菌眼耳鼻用液劑」，依據實際生產製程及產品，新增核定項目「眼/耳/鼻用**懸液劑**」、「眼/耳/鼻用**乳劑**」、「眼/耳/鼻用**溶液劑**」。

劑型分類原則修訂內容(4/5)

- 生物藥品

- 生物製劑原料藥及疫苗之製劑依據「品項」核定。
- 因應新製程技術及產品類別，新增「基因治療產品」、「人體/動物萃取產品」及「組織工程產品」。
- 劑型範例：
 - 注射液劑（無菌製備 - 小容量） - 基因工程及單株抗體製劑(不含原料藥)（不含特定毒性及危害物質）。
 - 滅菌懸液注射劑（無菌製備-小容量） - 疫苗XXXX(不含原料藥製造)。

劑型分類原則修訂內容(5/5)

- 僅執行部分作業內容：
 - 分裝作業
 - 依其劑型分為固體劑型、半固體劑型或液體劑型進行核定，如「固體劑型分裝作業（不含特定毒性及危害物質）」。
 - 核定劑型為整個劑型，若未來任一劑型因警訊或違反GMP遭註銷，則註銷整個製劑之分裝作業，惟工廠特定劑型停產則不在此限。
 - 「包裝作業」、「貼標作業」
 - 不再單獨核定倉儲作業。
 - 包裝作業因不涉及產品暴露，所以不區分特定毒性及危害物質。

劑型變更

僅限因應最新公告劑型分類表所致劑型變更

- 於定期檢查時，依據最新公告之劑型分類表申請，一併進行劑型變更，不須額外繳費。
- 填寫「輸入藥品國外製造廠GMP核備函變更申請表」，繳費另案辦理變更。

輸入藥品國外製造廠GMP核備函變更申請表

受文者	衛生福利部	申請日期	中華民國[]年[]月[]日
		文號	[]
1.申請類別	☐ 原GMP核備函內容變更 ☐ 製造廠名稱 ^a ☐ 製造廠地址 ^a ☐ 無商名稱 ^b ☐ 檢定項目名稱 ^c ☐ 代理權移轉		
2.製造廠	國別	名稱	
	地址		
3.原檢定編號	[]		
4.變更前內容		5.變更後內容	
[]		[]	
6.費用	☐ 核備函內容變更 ^d 每張核備函新台幣壹萬元整，申請[]張，共新台幣[]萬元整 ^e ☐ 代理權移轉 ^d 每張核備函新台幣貳萬元整，申請[]張，共新台幣[]萬元整 ^e		
	名稱	[] (蓋章)	



常見缺失與問題



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>

送審資料

- 工廠基本資料電子檔（PDF檔，含規定之附件檔案）。
 - 依100年5月2日署授食字第1001100562號函工廠基本資料(SMF)製備說明
- 輸台產品品質檢討報告（前次後續案件送審後有輸台均應檢附，最近一次廠內既有文件）。
- 最近2年內全廠或與申請劑型相關之重大變更說明（如廠房、設施、設備、製程或關鍵人員等）。
- 當地衛生主管機關核發之定期稽查報告及後續改善結果。
- 說明是否生產特殊類別產品或兼製非藥品類產品

常見缺失1-稽查報告

- 缺失原因大致如下：
 - 未檢附最近1次當地衛生主管機關核發稽查報告及後續改善結果。或僅檢附稽查觀察報告，如美國Form 483，或檢附非當地衛生主管機關核發之稽查報告。
 - 僅檢附「英文摘要說明查廠報告重點」，未提供原文查廠報告、內容正確性之原廠聲明函。
 - 檢附之稽查報告未包含所有申請劑型或作業內容。
- 送件原則：
 - 檢附藥廠最近一次由當地衛生主管機關核發之涵蓋申請劑型/作業內容之稽查報告。

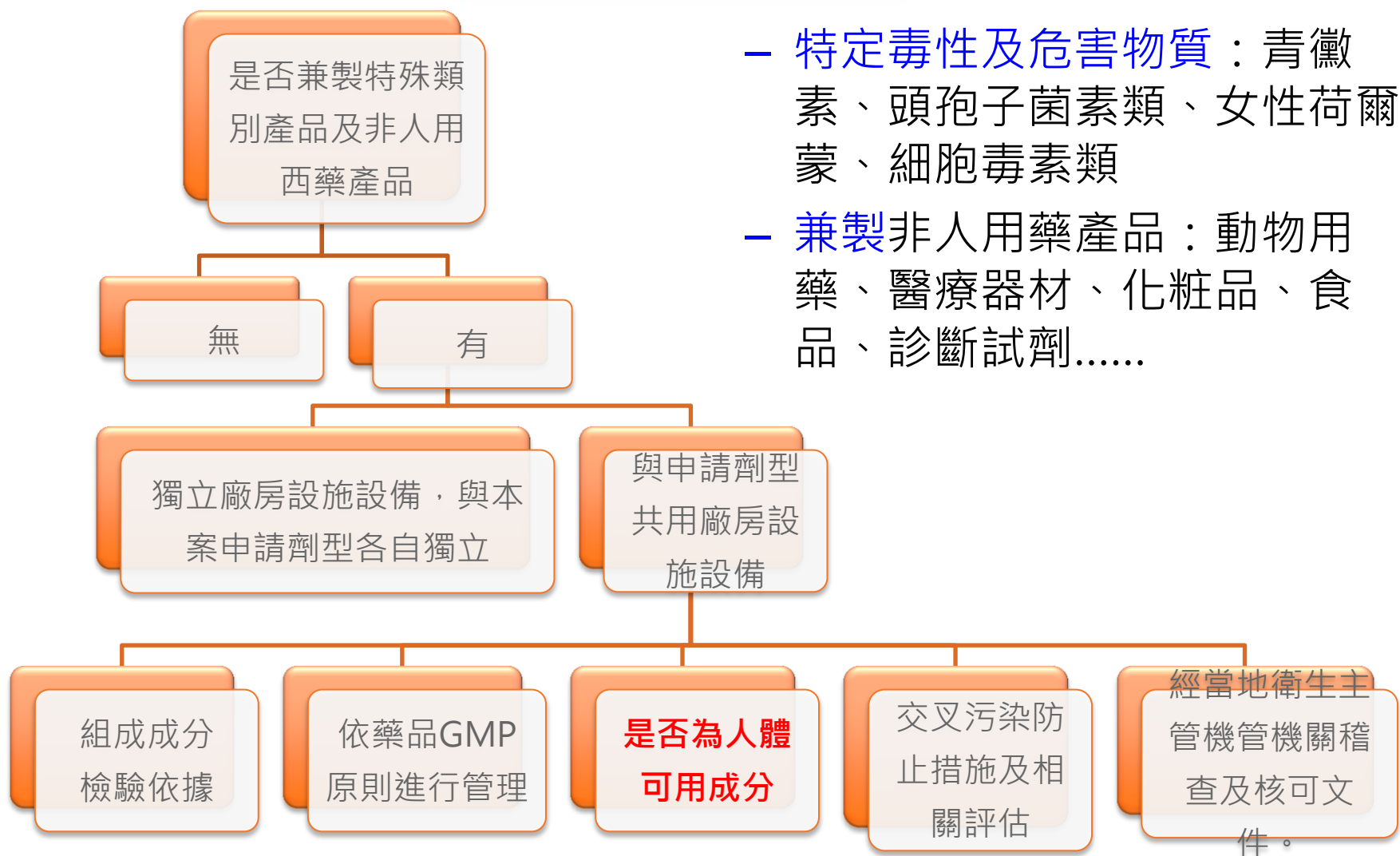
常見問題1-稽查報告及替代方案

- 檢附藥廠最近一次由當地衛生主管機關核發之涵蓋申請劑型之稽查報告。
 - 英文報告全文。
 - 原文查廠報告 { or + 英文版全文翻譯。
 - + 英文摘要說明查廠報告重點+內容正確性之原廠聲明函
- PIC/S 會員國境內藥廠
當地衛生主管機關核發之涵蓋申請劑型之取代文件
 - GMP certificate正本
 - 或GMP certificate影本 (需簽證)
 - 或GMP certificate網路列印+與正本相符之切結書
 - 不再核發實體GMP證明文件者，得檢附十大先進國、EMA及委託者所在國最高衛生主管機關出具之CPP正本取代。

常見缺失2-特殊類別產品及兼製產品

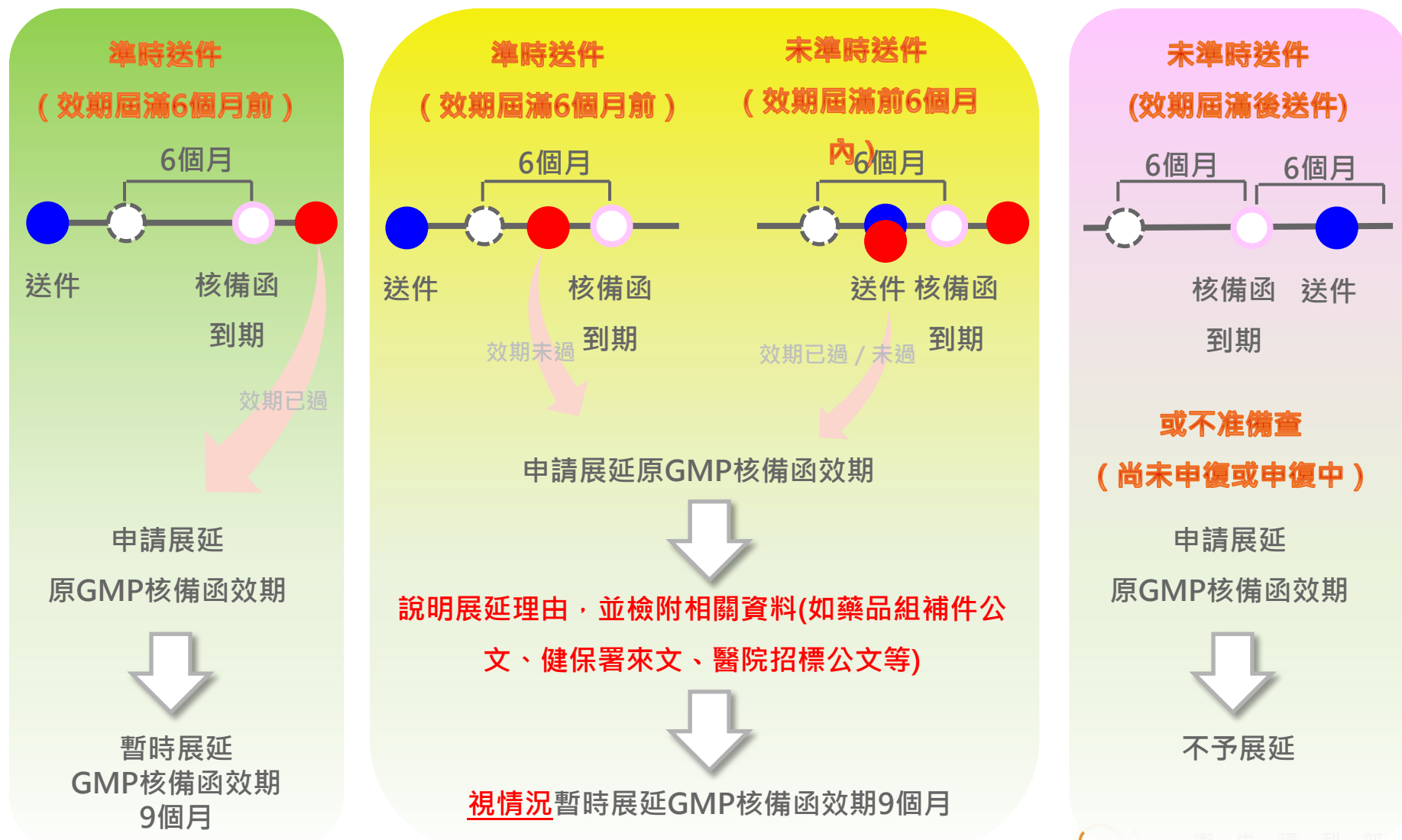
- 缺失原因大致如下：
 - 未有相關說明。
 - 廠內有生產特殊產品或非西藥產品，未說明是否與人用藥品共用設備、設施及未檢附防止交叉汙染措施有效性之定期評估報告。
- 送件原則：
 - 若SMF已敘明未生產特殊類別產品，可不需再檢附未生產特殊類別產品的聲明函正本。
 - 敘明特殊類別產品或兼製非人用藥品類產品之生產情形、產品種類、組成成分及防止交叉汙染措施。

常見問題2-特殊類別產品及兼製產品



- **特定毒性及危害物質**：青黴素、頭孢子菌素類、女性荷爾蒙、細胞毒素類
- **兼製非人用藥產品**：動物用藥、醫療器材、化粧品、食品、診斷試劑.....

常見問題3-原核備函效期暫時展延原則



Thank you

.....



衛 生 福 利 部
食 品 藥 物 管 理 署
Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>

參考資料-相關公告及規定(1/2)

- 藥物製造業者檢查辦法 第9條 後續追蹤管理
- 藥物製造許可及優良製造證明文件核發辦法 第5-7條
- 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)
- 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)
- 衛生福利部103年7月24日部授食字第1031103243號函規定
(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)

參考資料-相關公告及規定(2/2)

- 食品藥物管理署102年3月25日FDA藥字第1011408117號函(GMP核備函廢止後，產品許可證處理原則)
- 衛生福利部103年7月24日部授食字第1031103243號函規定(GMP核備函效期逾期處理原則)
- 食品藥物管理署102年12月30日FDA藥字1028012875號函(註銷GMP核備函產品是否需回收驗章)、
- 食藥署105年10月17日FDA風字第1051105400號函及
- 食品藥物管理署106年5月1日衛授食字第1061101071(送審文件替代方式及效期展延原則)
- 西藥及醫療器材查驗登記審查費收費標準(公告版)