

衛生福利部食品藥物管理署
領有許可證之輸入原料藥符合 GMP 備查
申請須知

修訂日期：110.1.1

一. 前言：

依藥物優良製造準則第三條及衛生福利部 102 年 9 月 25 日部授食字第 1021150475 號公告「西藥原料藥製造工廠實施藥品優良製造規範之方法及時程」之規定，領有藥品許可證之原料藥品項，其製造工廠應於 104 年 12 月 31 日前全面符合 GMP，相關許可證之變更或展延申請案，自 105 年 1 月 1 日起，應符合 GMP 相關規定。爰此輸入原料許可證之申請/持有者，須向本署申請 GMP 檢查，廠商於辦理輸入原料藥許可證查驗登記時，必須檢附原料藥製造廠符合 GMP 之效期內備查函，方可取得藥品許可證、同意變更或展延。

二. 管理規定：

(一)除生物藥品原料藥依現行制度辦理工廠資料(PMF)審查或實地查廠外，其餘領有許可證之原料藥，原則上以「採認官方核發之原料藥符合原料藥 GMP 證明文件」之方式辦理，但本署仍保有執行 GMP 實質檢查之權力。

(二)上述原料藥符合原料 GMP 證明文件之認定要件包括：

1. 核發單位：

原料藥出產國之衛生主管機關（中央或地方單位，依各國實際運作機制進行判定）、PIC/S 會員、EDQM、WHO 等經本署認可之單位。

2. GMP 標準：

衛生福利部(前行政院衛生署)102 年 5 月 22 日公告之「西藥藥品優良製造規範-第二部 (PIC/S GMP Guide-Part II GMP for APIs)」，或與其標準相當之規範（如：EU GMP Guide Part II, ICHQ7, WHO GMP for APIs）。

3. GMP 證明文件應至少載明：

- a. 廠名及廠址
- b. 通過 GMP 檢查之原料藥品項名稱

- c. 查廠日期及/或證明文件效期
 - d. 以 PIC/S GMP Part II 或相當之原料藥 GMP 標準進行查核
 - e. 經核發單位/權責人員簽署
4. 檢送證明文件之正本或影本文件皆需經我國駐外館處簽證，惟下列 2 種情況得免除簽證：
- a. 十大醫藥先進國家衛生機關核發之 GMP 證明文件正本。
 - b. 倘若該證明文件可於官方網站查詢者，惟檢附影本文件者，須另加送該影本與正本相符之切結書。
5. 本署採認定之 GMP 證明文件範本可參考本署網頁「網址：<http://www.fda.gov.tw>」業務專區；製藥工廠管理(GMPGDP)/原料藥符合 GMP 專區之輸入原料藥許可證符合 GMP 之管理 Q&A

(三)對於正辦理原料藥新查驗登記，尚未取得許可證者，得同步辦理 GMP 備查申請。惟，對於未曾取得 GMP 備查之新原料藥廠，其欲申請之原料藥品項，須至少有一個品項之查驗登記申請書需載有本署收案文號；且辦理 GMP 備查展延時，原核備之新查驗登記品項皆應檢附許可證影本，或載有本署收案文號之原料藥新查驗登記申請表影本，未符合前述規定者，原 GMP 備查將予以註銷。

(四)通過檢查者，本署將核發載明有效期限之備查函，該有效期限，係依據所檢送 GMP 證明文件之效期登載，當效期屆滿時，應主動提出展延申請，以免相關許可證權益受影響。

(五)GMP 備查函核發後，當本署接獲警訊通報後，評估其風險等級，其處置原則及應配合辦理事項如下：

1. 若該藥廠經當地國主管機關判定廢止製造許可或停工處分者，為避免有疑慮之原料藥輸台，將先限制該廠生產之產品輸入及出貨，待該廠重新取得製造許可及恢復生產，檢附相關資料向本署提出申請，並經審核通過後始得解除輸入及出貨限制。
2. 若該藥廠經他國衛生主管機關判定違反 GMP 或經美國 FDA 發布 Warning Letter 者，本署將依查核缺失內容、原料藥廠 GMP 符合現況，及國外官方建議後續處置等不同風險情節，給予下列不同處置，待該廠重新取得判定違反 GMP 之官方稽查單位、其他 PIC/S 會員國或本署認可官方機構查核通過核發之 GMP 證明文件，向本署提出申請，並經審核通過始得解除輸入/出貨限制。

- (1) 高風險：經他國衛生主管機關撤銷 GMP 證明、經判定或建議限制輸入者、或缺失涉及系統性造假或產品交叉污染等情形，原則上限制產品輸入，庫存亦不得出貨；如有接獲通報缺藥疑慮，再行個案判定。
- (2) 低風險：製造廠狀態與違反 GMP 之缺失內容非為上述高風險者，原則上不限輸入與出貨，但若該廠位於非 PIC/S 會員國境內者，須加送關鍵性文件，包含缺失相關之調查報告(例如交叉污染調查報告)及最近5年接受GMP稽查之清單，經本署審查後，得要求再補送相關佐證資料，視所送文件綜合考量，必要時得改依上述高風險警訊案予以限制輸入與出貨。
3. 涉及上述警訊之原料藥 GMP 備查函持有者，應儘速與原廠聯繫，取得涉及違反 GMP 之查核缺失、廠內所執行之預防矯正措施與改善情形，及受影響原料藥產品是否啟動回收之原廠評估報告等資料，送本署審核(本署亦會函知廠商)，以利評估是否廢止原 GMP 備查函或啟動原料藥回收等相關後續處理。

三. 須檢送文件(含 GMP 備查函之展延案)：

- (一) 輸入原料藥許可證符合 GMP 備查之申請表(如後附表 A)。
- (二) 原料藥藥廠工廠資料查核表(如後附表 B)。
- (三) 原料藥許可證影本，或原料藥新查驗登記、產地變更登記等申請表影本。
- (四) 符合原料藥 GMP 之證明文件。
- (五) 原料藥之工廠基本資料(Site Mater File, SMF)。
 1. SMF 格式與內容應參照本署公告之「製藥工廠基本資料(Site Mater File, SMF) 製備說明」撰寫。
 2. 應為中文或英文版本，並檢附其電子檔。

四. 受理單位：

食品藥物管理署品質監督管理組

五. 申請規費：

依據衛生福利部最新公告之「西藥及醫療器材查驗登記審查費收費標準」繳納審查費用。

衛生福利部食品藥物管理署

申請輸入原料藥廠 GMP 符合性審查送審表

申請日期	民國 年 月 日																																						
申請藥商	<input type="checkbox"/> 名稱： (販賣業藥商許可執照編號 _____) <input type="checkbox"/> 承辦人： <input type="checkbox"/> 連絡電話/電子郵件：																																						
申請類別	<input type="checkbox"/> 新廠 <input type="checkbox"/> 展延 <input type="checkbox"/> 變更																																						
國別/製造廠名/廠址	<input type="checkbox"/> 國別： <input type="checkbox"/> 製造廠名： <input type="checkbox"/> 廠址：																																						
原備查案號	〔若無者，免填〕																																						
申請品項/許可證字號	<table border="1"> <thead> <tr> <th>品項</th> <th>許可證字號/新查登收文號</th> <th>一般類別^a</th> <th>特定類別^b</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>			品項	許可證字號/新查登收文號	一般類別 ^a	特定類別 ^b																																
	品項	許可證字號/新查登收文號	一般類別 ^a	特定類別 ^b																																			
a. 一般類別：(1) 無菌原料/無菌製備(2) 無菌原料/最終滅菌(3) 無菌製劑使用之非無菌原料藥(4) 一般非無菌原料 b. 特定類別：(1)青黴素(2)頭孢子菌素(3)女性荷爾蒙(estrogen 類)(4)細胞毒類(6)penem 類(7)一般抗生素(8)非特殊毒性物質																																							
檢送文件	<input type="checkbox"/> 效期內 GMP 證明文件 <input type="checkbox"/> SMF(含電子檔)																																						
審查費	<input type="checkbox"/> 新申請(限 5 個新增品項)/展延：新臺幣二萬元 <input type="checkbox"/> 變更：新臺幣二千五百元																																						
備註：1.GMP 證明文件若檢附影本者，請說明正本所在查驗登記之案號。若可於官方網站查詢者，得免除簽證，惟檢附影本文件時，須加送該影本與正本相符之切結書。 2. SMF 電子檔需含附件及相關圖示(中文或英文版本)。 3.申請品項欄位不足時，可自行增列或以附件方式檢送。																																							

表 B

原料藥廠工廠資料查核表

申請廠商：	收文號：	案號
項 目	請填寫查核表並逐項標明佐證資料所在編號與頁碼	審查員審核欄
1.1 廠名（應與官方證明一致）	P.	
1.2 廠址（應為正確詳細且與官方證明文件一致）	P.	
1.3 SMF：須為最新版次，含簽署人、日期，格式與內容請參照本署公告之「製藥工廠基本資料（SMF）」製備說明撰寫	P.	
1.3.1 最近 5 年官方查核歷史，包含查核範圍	P.	
1.3.2 當地主管機關核准之藥廠作業項目（ <u>官方文件影本</u> ）	P.	
1.3.3 廠內生產產品一覽表	P.	
1.3.4 廠區（並說明廠內各棟建築之用途）、製造區平面圖（並於平面圖上標示申請品項之生產區）、水系統圖	P.	
1.3.5 申請品項之作業內容及製造流程圖	P.	
1.3.6 申請品項產品有無委外製造與檢驗情形，若有請提供委外清單	P.	
1.4 本案申請商之國內已核准或引用之核備函 （若無更新之 SMF，得免填 1.3 內容） <input type="checkbox"/> 若申請者已持有該製造廠經本部備查之證明文件，請檢附影本文件。 <input type="checkbox"/> 若引用其他代理商之核備函，請檢附核備函影本及授權書正本。	P.	
	簽名（含簽署日期）	