

輸入藥品涉違反 GMP 國際警訊之代理商應配合辦理事項

一、前言

為確保輸入原料藥及藥品製造品質，本署對於其國外製造廠執行 GMP 檢查，確認製藥廠之 GMP 符合性，並持續執行後續追蹤管理，包括接收來自 PIC/S 組織、歐洲理事會 EDQM 及各國衛生主管機關之藥品警訊，掌握國外製藥廠 GMP 之符合性狀態，倘涉違反 GMP 等情事，本署依風險採取對應之處置。爰此，本署訂定本文件，供業者遵循，以避免有品質疑慮藥品輸入及用於製劑生產，保障我國民眾用藥安全。

二、法源依據

「藥事法」第57條、第76條。

三、警訊來源

本署接獲之警訊來源：

- (一)PIC/S 警訊平台(PIC/S Rapid Alert)。
- (二)歐洲理事會藥品品質及衛生保健局(EDQM)。
- (三)各國藥政主管機關公告違反 GMP 資訊。
- (四)輿情、廠商自主通報及其他等資訊。

四、風險判定及各風險等級對應之處置措施

原則上參考國外衛生主管機關對警訊案之處置建議，並視實際違反 GMP 情節判定風險等級，及採取下列相對應之處置措施，並視審查結果、用藥急迫性及缺藥風險等調整。

- (一)高風險：經藥廠所在國或其他國衛生主管機關撤銷 GMP 證明、判定停工、嚴重違反 GMP 或限制輸入者，缺失內容涉及製藥品質系統失效、系統性造假或產品交叉污染等情形。

1. 製劑廠涉違反 GMP 警訊：

- (1) 尚有藥廠 GMP 檢查案辦理中：

本署函知代理商限期檢送警訊相關資料【詳五(一)1~4】供核，視該案所附資料及警訊涉及情節判定原申請案之准駁。俟警訊涉及缺失改善併檢附警訊解除證明文件【詳五(二)】，始得申請原案續辦或重新申請工廠 GMP 檢查。

(2) 國外藥廠已取得我國 GMP 核准:

本署函知代理商限期檢送警訊相關資料【詳五(一)1~5】供核，視該案所附資料及警訊涉及情節辦理，必要時將註銷核准函。另，若違反 GMP 缺失影響產品品質，則限制相關產品輸入及出貨作業。俟警訊涉及缺失改善完成併檢附警訊解除證明文件【詳五(二)】，始具申請該廠之定期檢查資格並解除相關產品輸入及出貨限制；倘原核准函經本署註銷則應重新申請工廠 GMP 檢查。

2. 原料藥廠涉違反 GMP 警訊：

(1) 尚有「領有許可證之輸入原料藥符合 GMP」審查案辦理中：

本署函知代理商限期檢送警訊相關資料【詳五(一)1~4】供核，另考量輸入原料藥符合 GMP 係採認國外官方 GMP 證明文件之方式辦理，原申請案逕予結案，俟警訊涉及缺失改善完成併檢附警訊解除證明文件【詳五(二)】，始得重新申請「領有許可證之輸入原料藥符合 GMP」審查。

(2) 輸入原料藥製造廠已取得我國 GMP 核准：

本署函知代理商限期檢送警訊相關資料【詳五(一)1~5】供核，另考量輸入原料藥符合 GMP 係採認國外官方 GMP 證明文件之方式辦理，警訊涉及之原效期內核准函之部分或全部核定項目予以廢止，倘有同原料藥廠之其他品項正辦理效期展延之案件，則逕予結案；對警訊涉及缺失之原料藥品項限制輸入及出貨。俟警訊涉及缺失改善完成，重新取得警訊解除證明文件【詳五(二)】，始予以解除警訊涉及品項輸入及出貨限制，並得重新申請「領有許可證之輸入原料藥符合 GMP」審查。

(二)低風險：製造廠違反 GMP 之缺失內容未涉上述高風險情事者。

1. 製劑廠涉違反 GMP 警訊：

本署函知代理商限期檢送警訊相關資料【詳五(一)1~5】供核，倘尚有相關工廠 GMP 檢查申請案【工廠資料(PMF)審查、海外查廠、定期檢查】辦理中，併原申請案審查。必要時，原以工廠資料(PMF)申請 GMP 檢查者則改以實地查核方式進行，或依情節納入後續實地查廠優先挑選名單。

2. 原料藥廠涉違反 GMP 警訊：

本署函知代理商限期檢附警訊相關資料【詳五(一)1~5】供核。

(三)輸入製劑登錄使用原料藥之製造廠涉違反 GMP：

本署函知代理商限期檢送警訊相關資料【詳五(一)5~6】供核，倘尚有相關工廠 GMP 檢查申請案【工廠資料(PMF)審查、海外查廠、定期檢查審查】辦理中，將併原申請案審查。

五、應檢送文件及注意事項：

(一)警訊相關資料：

1. 判定違反 GMP 衛生主管機關核發之查廠報告。
2. 廠內針對事件之相關調查報告(例如根因分析、交叉汙染調查報告)及矯正與預防措施(CAPA)。
3. 後續改善情形等相關資料(如原判定違反 GMP 主管機關針對所提矯正與預防措施之意見、CAPA 執行進度等)。
4. 其他與警訊相關資料(如近3年產品輸台批次情形等、最近5年接受 GMP 稽查之清單等)。
5. 倘涉案藥廠已有產品輸台(含使用涉及警訊缺失影響之原料藥製造之輸入藥品)，應再檢附製造廠評估受影響之輸台產品是否啟動回收之評估報告。
6. 原廠相關後續處置，包括提升該原料藥品質之管理措施、評估是否暫停使用警訊案內之缺失所涉藥廠原料藥、變更原料藥供應商、執行變更管制及矯正與預防措施(CAPA)等資料。

(二)警訊解除證明文件：

警訊涉及缺失改善後，由原判定警訊之衛生主管機關、出產國衛生主管機關或其他 PIC/S 會員國官方查核通過證明(如 GMP 證明文件、EIR 或其他佐證資料)。倘為非 PIC/S 會員國之藥廠應重新取得 PIC/S 會員國查核通過證明(如 GMP 證明文件、EIR、或其他佐證資料)，始可解除警訊。

(三)檢附文件注意事項：

1. 電子文件形式：光碟、隨身碟、網路硬碟及電子郵件等。
2. 紙本文件形式：以 A4 紙張(210 mm X 297 mm)製作為原

則，並清晰、完整，平面圖及圖示以彩色為佳，若大於A4，請摺疊成A4大小。

3. 文件以非英文之外文撰寫者，文件應翻譯為中文或英文，翻譯文件內容正確性應予以確認。
4. 文件應有工廠之品保及各相關負責人簽名。
 - (1) 送審文件得以電子文件形式檢送，惟需經廠內權責人員簽署者，應檢送經簽署之紙本正本或數位簽章之正本電子檔。
 - (2) 倘檢附文件不實，其涉及刑事責任者，將依我國刑法第214條，移送司法機關辦理。