

輸入藥品國外製造廠 GMP 變更事項辦理須知

一、前言

輸入藥品國外製造廠依藥事法第 57 條及藥物製造業者檢查辦法經檢查符合 GMP 規範者，本部依藥物製造許可及優良製造證明文件核發辦法第 5 條發給核定文件（即 GMP 核准函），倘 GMP 核准函登記事項有變更或藥廠發生重大變更，代理商應主動通知本部食品藥物管理署，並依據變更情事辦理 GMP 核准函核定事項變更或 GMP 檢查。爰此，本須知彙整藥廠 GMP 變更案件種類及其應檢送資料，供代理商遵循辦理，以確保藥廠經變更後仍持續符合規定。

二、法源依據

- (一) 藥事法
- (二) 藥物優良製造準則
- (三) 藥物製造業者檢查辦法
- (四) 藥物製造許可及優良製造證明文件核發辦法
- (五) 西藥查驗登記審查費收費標準
- (六) 罕見疾病藥物查驗登記審查費收費標準

三、變更案件種類、辦理時機及應檢送資料

(一) GMP 核准函登記事項變更（涉及 GMP 檢查）

1. 「製造廠地址」（涉及遷移）變更：

- (1) 申請時機：涉及輸台產品時，代理商應主動申請國外藥廠 GMP 檢查。（即表一之(A)）
- (2) 送審資料：依「申請輸入藥品國外製造廠實地查核」、「國外藥廠工廠資料準備須知」備齊相關資料與文件。
- (3) 注意事項：代理商最遲應於受影響之產品輸台前取得相關 GMP 核准函，涉及之產品始得輸台販售。

2. 「製造廠地址」（涉及擴建）變更：

- (1) 涉及輸台產品時，代理商應主動申請國外藥廠 GMP 檢查並取得相關 GMP 核准函。（即表一之(B)）

i. 送審資料：依「申請輸入藥品國外製造廠實地查核」、「國外藥廠工廠資料準備須知」備齊相關資料與文件。

ii. 注意事項：代理商最遲應於受影響之產品輸台前取得相關 GMP 核准函，涉及之產品始得輸台販售。

(2) 未涉及輸台產品但涉及核定劑型、品項、作業內容時，代理商於後續定期檢查說明。（即表一之(C)）

i. 送審資料：

(i) 原廠說明函，包含：

✓ 變更內容（包含範圍、時程；倘隔間/作業室用途/級區變更/新增生產線亦涉及關鍵設備變更時，應一併說明）。

✓ 當地衛生主管機關對該變更之管理方式及佐證資料（如當地衛生主管機關核准文件）。

(ii) 變更前後平面圖。

(iii) 備註：重大變更清單格式範本參考附件一。

ii. 注意事項：代理商申請國外藥廠相關變更區域 GMP 檢查並取得相關 GMP 核准函者，該變更區域方得涵蓋於核定範圍內。

3. 「核定項目或作業內容」（涉及新增劑型、品項、作業內容）變更

(1) 申請時機：涉及輸台產品時，代理商應主動申請國外藥廠 GMP 檢查。（即表一之(D)）

(2) 送審資料：依「申請輸入藥品國外製造廠實地查核」、「國外藥廠工廠資料準備須知」備齊相關資料與文件。

(3) 注意事項：代理商最遲應於受影響之產品輸台前取得相關 GMP 核准函，涉及之產品始得輸台販售。

(二) GMP 核准函登記事項變更（未涉及 GMP 檢查）

1. 「製造廠名稱」（未涉須依藥物製造業者檢查辦法實施檢查者）變更：

(1) 申請時機：代理商應自變更事實發生之日起 90 日內申請變更登記。（即表一之(E)）

(2) 送審資料：

✓ 輸入藥品國外製造廠 GMP 核准函變更登記申請書（附件二）

✓ 原符合藥物優良製造準則之核定文件影本

- ✓ 國外製造廠變更說明函正本
- ✓ 出產國主管機關出具該廠廠名變更之官方證明文件，或經我國駐外單位簽證之影本

2. 「製造廠地址」(限門牌整編，不涉及遷移或擴建)變更：

(1) 申請時機:代理商應自變更事實發生之日起 90 日內申請變更登記。
(即表一之(E))

(2) 送審資料：

- ✓ 輸入藥品國外製造廠 GMP 核准函變更登記申請書(附件二)
- ✓ 原符合藥物優良製造準則之核定文件影本
- ✓ 國外製造廠變更說明函正本
- ✓ 出產國主管機關出具該廠廠址變更之官方證明文件，或經我國駐外單位簽證之影本

3. 「核定項目名稱」(限產品名稱變更，內容未改變)變更：

(1) 申請時機:代理商應自變更事實發生之日起 90 日內申請變更登記。
(即表一之(E))

(2) 送審資料：

- ✓ 輸入藥品國外製造廠 GMP 核准函變更登記申請書(附件二)
- ✓ 原符合藥物優良製造準則之核定文件影本
- ✓ 國外製造廠變更說明函正本
- ✓ 出產國衛生主管機關出具該產品名稱變更之官方證明文件，或經我國駐外單位簽證之影本

4. 「代理輸入之藥商名稱」(不涉及代理權移轉)變更：

(1) 申請時機:代理商應自變更事實發生之日起 90 日內申請變更登記。
(即表一之(E))

(2) 送審資料：

- ✓ 輸入藥品國外製造廠 GMP 核准函變更登記申請書(附件二)
- ✓ 原符合藥物優良製造準則之核定文件影本
- ✓ 藥商許可執照影本
- ✓ 衛生主管機關同意變更函

5. GMP 核准函之輸入藥商代理權移轉：

(1) 申請時機：辦理代理權移轉時。(即表一之(F))

(2) 送審資料：

- ✓ 輸入藥品國外製造廠 GMP 核准函變更登記申請書(附件二)
- ✓ 原符合藥物優良製造準則之核定文件影本
- ✓ 讓與人與受讓人之藥商許可執照影本
- ✓ 雙方讓渡書正本，內容應涵蓋 GMP 核准函之重要登記事項，至少包括廠名、廠址、核定編號與核定劑型/品項/作業內容；雙方讓渡書應加蓋讓與人與受讓人雙方印鑑
- ✓ 國外製造廠委託書正本，詳述終止讓與人之代理權，改由受讓人取得代理權，與雙方地址及移轉核定事項內容；其委託書應經我國駐外館處簽證

(三) 非屬 GMP 核准函登記事項之重大變更

1. 廠房擴建(未涉製造廠地址變更)：

(1) 涉及輸台產品時，代理商應主動申請國外藥廠 GMP 檢查並取得相關 GMP 核准函。(即表一之(G))

- i. 送審資料：依「申請輸入藥品國外製造廠實地查核」、「國外藥廠工廠資料準備須知」備齊相關資料與文件。
- ii. 注意事項：代理商最遲應於受影響之產品輸台前取得相關 GMP 核准函，涉及之產品始得輸台販售。

(2) 未涉及輸台產品但涉及核定劑型、品項、作業內容時，代理商於後續定期檢查說明。(即表一之(H))

i. 送審資料：

(i) 原廠說明函，包含：

- ✓ 變更內容(包含範圍、時程；倘隔間/作業室用途/級區變更/新增生產線亦涉及關鍵設備變更時，應一併說明)。
- ✓ 當地衛生主管機關對該變更之管理方式及佐證資料(如當地衛生主管機關核准文件)。

(ii) 變更前後平面圖。

(iii) 備註：重大變更清單格式範本參考附件一。

- ii. 注意事項：代理商申請國外藥廠相關變更區域 GMP 檢查並取得相關 GMP 核准函者，該變更區域方得涵蓋於核定範圍內。
2. 除廠房擴建外之廠內重大變更事項(包含廠房、設施及生產線)：
- (1) 涉及輸台產品時，代理商應主動來函通報本署。(即表一之(I))
- i. 通報時機：代理商應於獲知原廠通知後 90 天內、且最遲應於產品輸台前，主動來函通報本署。若已申請該廠後續定期檢查，亦可將變更資料併入該案辦理。
- ii. 送審資料：
- (i) 原廠說明函，包含：
- ✓ 變更內容(包含範圍、時程；倘隔間/作業室用途/級區變更/新增生產線亦涉及關鍵設備變更時，應一併說明)。
 - ✓ 受影響之輸台產品(適用時，應包含移轉時程及相關確效時程)。
 - ✓ 當地衛生主管機關對該變更之管理方式及佐證資料(如當地衛生主管機關核准文件)。
- (ii) 變更前後平面圖。
- (iii) 備註：重大變更清單格式範本參考附件一。
- (2) 未涉及輸台產品但涉及核定劑型、品項、作業內容時，代理商於後續定期檢查說明。(即表一之(J))
- i. 通報時機：辦理後續定期檢查申請時。
- ii. 送審資料：
- (i) 原廠說明函，包含：
- ✓ 變更內容(包含範圍、時程；倘隔間/作業室用途/級區變更/新增生產線亦涉及關鍵設備變更時，應一併說明)。
 - ✓ 當地衛生主管機關對該變更之管理方式及佐證資料(如當地衛生主管機關核准文件)。
- (ii) 變更前後平面圖。
- (iii) 備註：重大變更清單格式範本參考附件一。

3. 代理商主動來函通報或於後續定期檢查說明廠內重大變更者，於案件送件後即可自行進行後續輸台作業，惟變更情事若經本署判定屬廠房擴建者，將另函知代理商申請國外藥廠 GMP 檢查，代理商最遲應於受影響之產品輸台前取得相關 GMP 核准函，涉及之產品始得輸台販售。未依規定者，依據藥事法第 92 條，相關產品將不得輸台，已輸台販售之產品應暫時下架，待取得 GMP 核准函後始得販售。

表一、輸入藥品國外製造廠 GMP 變更項目一覽表

變更項目	申請/通報時機	應檢送資料
(一) GMP 核准函登記事項變更 (涉及 GMP 檢查)		
<u>製造廠地址 (涉及遷移)</u>	(A) <u>涉及輸台產品</u> ，應主動辦理 GMP 檢查。	依「申請輸入藥品國外製造廠實地查核」、「國外藥廠工廠資料準備須知」備齊相關資料與文件。
<u>製造廠地址 (涉及擴建)</u>	(B) <u>涉及輸台產品</u> ，應主動辦理 GMP 檢查。	
	(C) <u>未涉及輸台產品但涉及核定劑型/品項/作業內容</u> ，於後續定期檢查說明。	原廠說明函及變更前後平面圖。
<u>核定項目或作業內容 (涉及新增劑型、品項、作業內容)</u>	(D) <u>涉及輸台產品</u> ，應主動辦理 GMP 檢查。	依「申請輸入藥品國外製造廠實地查核」、「國外藥廠工廠資料準備須知」備齊相關資料與文件。
變更項目	申請/通報時機	應檢送資料
(二) GMP 核准函登記事項變更 (未涉及 GMP 檢查)		
<u>製造廠名稱</u>	(E) 變更事實發生之日起 90 日內申請變更登記	「輸入藥品國外製造廠 GMP 核准函變更登記申請書」及相關資料與文件
<u>製造廠地址</u>		
<u>核定項目名稱</u>		
<u>藥商名稱</u>		
<u>代理權移轉</u>	(F) 辦理代理權移轉時	

變更項目	申請/通報時機	應檢送資料
(三) 非屬 GMP 核准函登記事項變更		
廠區內廠房擴建 例如:新增建築物、原有廠房新增樓層之生產區或經本署認定為擴建廠房之變更。	(G) 涉及輸台產品，應主動辦理 GMP 檢查。	依「申請輸入藥品國外製造廠實地查核」、「國外藥廠工廠資料準備須知」備齊相關資料與文件。
	(H) 未涉及輸台產品但涉及核定劑型/品項/作業內容，於後續定期檢查說明。	原廠說明函及變更前後平面圖。
除廠房擴建外之廠內重大變更事項(包含廠房、設施及生產線) 例如: 1. 原生產區之潔淨區內部隔間變更、作業室用途變更、非級區變更為級區。 2. 新增製程相關生產線(秤量至包裝)。 3. 其他原廠通知之重大變更。	(I) 涉及輸台產品，應主動來函通報。若已申請該廠定期檢查，亦可將變更資料併入該案辦理。	原廠說明函及變更前後平面圖。
	(J) 未涉及輸台產品但涉及核定劑型/品項/作業內容，於後續定期檢查說明。	原廠說明函及變更前後平面圖。

四、申請規費

- (一) 依據衛生福利部公告之「西藥查驗登記審查費收費標準」及「罕見疾病藥物查驗登記審查費收費標準」繳納費用。
- (二) 倘未依規定繳齊費用者，案件不予立案。
- (三) 倘案件業經審查，審查費不予退費。
- (四) 倘依「罕見疾病藥物查驗登記審查費收費標準」繳費，應檢附證明案內工廠生產罕見疾病藥物之本署判定公文或其他罕藥證明(如申請者持有案內工廠之罕藥藥品許可證)。

五、 注意事項

- (一) 國外製造廠變更說明函及國外製造廠委託書應由原登記製造廠或其總公司出具，並限出具日起一年內有效，不得以關係企業、代理商、經銷商出具。
- (二) 電子文件形式：光碟、隨身碟、網路硬碟及電子郵件等。
- (三) 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。
- (四) 所有文件應遵循國際間優良送件指引(Good Submission Practice)，申請者需確保每份組成文件已準備好並放在送審文件的正確位置。
- (五) 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。
- (六) 文件應有工廠之品保及各相關負責人簽名。
- (七) 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(如原廠說明函)，應檢送經簽署之紙本正本或數位簽章之正本電子檔。
- (八) 未依本須知送件者，另以公文通知修正後重新檢送。
- (九) 申復審查後仍無法核准者，資料不檢還。
- (十) 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。

六、 附件

- (一) 重大變更清單。
- (二) 輸入藥品國外製造廠 GMP 核准函變更登記申請書。

重大變更清單 List of Major Changes

製造廠房、設施及生產線

Manufacturing buildings, premises, facilities and production lines

變更類型 Types of Change	變更內容 Description of the activities carried out	變更狀態 Status of Change	涉及本署核定之劑型/ 品項/作業內容 Relevant to the dosage forms/products/operations approved by TFDA	涉及輸台產品 Relevant to products exported to Taiwan	檢送文件 Supporting documents
☐ buildings ☐ premises/facilities ☐ production lines ☐ others		☐ 已實施, 完成日期 <u>日期</u> ☐ 進行中, 預計完成日期 <u>日期</u> ☐ Implemented, done on <u>date</u> ☐ Ongoing: proposed date of completion <u>date</u>	☐ 是, 涉及劑型/品項/製造作業內容 ☐ 否 ☐ Yes, the change is relevant to <u>dosage forms/manufacturing processes</u> ☐ No	☐ 是, 涉及輸台產品 (已主動申請/報備文號) ☐ 否 ☐ Yes, the change is relevant to <u>products exported to Taiwan (Previous Submission No)</u> ☐ No	☐ 變更前後平面圖 (如附件____) ☐ 當地主管機關核准文件或說明管理方式(如附件____) ☐ comparison of layouts before and after the change. (see attachment ____) ☐ local authority approval or description of the regulation by local authority (see attachment ____)

簽名 (含簽署日期):

Signature (including date of signing) : _____

(職稱/Title)

各項申請應備資料查檢表

申請類別/變更項目 資料名稱	製造廠 名稱 ^a	製造廠 地址 ^b	核定項目 名稱 ^c	藥商 名稱 ^d	代理權 移轉
變更登記申請書	☐	☐	☐	☐	☐
原符合藥物優良製造準則之核定文件 影本	☐	☐	☐	☐	☐
國外製造廠變更說明函正本	☐	☐	☐		
出產國主管機關出具該廠廠名變更之 官方證明文件，或經我國駐外單位簽 證之影本	☐				
出產國主管機關出具該廠廠址變更之 官方證明文件，或經我國駐外單位簽 證之影本		☐			
出產國衛生主管機關出具該產品名稱 變更之官方證明文件，或經我國駐外 單位簽證之影本			☐		
藥商許可執照影本 ^e				☐	☐
雙方讓渡書正本，並加蓋讓與人與受 讓人雙方印鑑 ^f					☐
國外製造廠委託書正本，詳述終止讓 與人之代理權，改由受讓人取得代理 權，與雙方地址及移轉核定事項內容； 其委託書應經我國駐外館處簽證					☐
衛生主管機關同意變更函				☐	

a 變更製造廠名稱:未涉須依藥物製造業者檢查辦法實施檢查者。

b 變更製造廠地址:限門牌整編，不涉及遷移或擴建。

c 變更核定項目名稱:限產品名稱變更，內容未改變。

d 變更藥商名稱:限不涉及代理權移轉。

e 代理權移轉:應檢附讓與人與受讓人之藥商許可執照影本。

f 雙方讓渡書正本內容應涵蓋 GMP 核准函之重要登記事項，至少包括廠名、廠址、核定編號與核定劑型/作業內容/品項。

g 倘依「罕見疾病藥物查驗登記審查費收費標準」繳費，應檢附證明案內工廠生產罕見疾病藥物之本署判定公文或其他罕藥證明(如申請者持有案內工廠之罕藥藥品許可證)。