

輸入藥品國外製造廠變更管理

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(以下簡稱檢查辦法)經檢查符合GMP者,本署依藥物製造許可及優良製造證明文件核發辦法(以下簡稱核發辦法)第5條發給核定文件(即GMP核備函),該文件登記事項含(一)藥物製造工廠名稱、(二)藥物製造工廠地址、(三)核定編號、(四)核定項目或作業內容、(五)有效期限及(六)代理輸入之藥商;其後,倘前述登記事項或廠內現況於本署核定後有變更,代理商應主動通知本署,並依據變更程度辦理GMP核備函變更登記、GMP檢查、來函報備變更或併入後續定期檢查說明。以下說明變更案件種類,並列舉變更項目範例及其應檢送資料與申請案件類別,供代理商申請參考。

一、GMP核備函變更登記

原GMP核備函所載登記事項之「藥物製造工廠名稱」、「藥物製造工廠地址」(以門牌整編者為限,不涉及擴廠及遷移)及「代理輸入之藥商」變更者,代理輸入之藥商應自變更事實發生之日起九十日內依「藥物製造許可及優良製造證明文件核發辦法」第6條規定,向本署申請變更登記。

二、GMP檢查

GMP核備函所載登記事項之變更,涉及核發辦法第6條第3項(製造廠遷移)及第6條第4項(新增核定項目或作業內容)者,應依檢查辦法重新申請GMP檢查。

另,廠內變更項目倘屬風險較高者,例如新增生產區(包含廠房、生產線、關鍵機器設備),內容經本署審查、評估,若屬檢查辦法第5條之擴建廠房,代理商亦應向本署提出國外藥廠GMP擴建檢查之申請。

代理商應於藥廠變更事項經當地衛生主管機關核准變後、於新區域生產之產品輸台前向本署申請GMP檢查,藥廠位於PIC/S會員國境內,得採PMF檢查或海外查廠,藥廠位於非PIC/S會員國境內,則應申請海外查廠(本署保留併入後續實地檢查之權力)。

三、來函報備變更

重大變更涉及輸台產品之廠內變更事項，代理商應於產品輸台前主動來函通報本署，若該廠後續案件已申請，亦可併入辦理中之後續審查案件。國外藥廠變更之來函報備案件，若經本署判定屬風險較高者，則代理商需另案申請國外藥廠 GMP 檢查。

四、併入後續定期檢查說明

相關變更若未涉及輸台產品，僅影響申請劑型之其他廠內產品，或變更項目係屬風險較低者（例如關鍵主管人員變更），不論藥廠是否位於 PIC/S 會員國境內，代理商得併入下次後續定期檢查申請資料之重大變更清單說明變更進度。

五、變更案例說明及注意事項

變更項目態樣整理列舉如下表，請依變更內容判定應申請之案件類別，並備齊相關應檢送資料來函申請。若藥廠之變更項目屬於需申請 GMP 檢查或來函報備變更者，代理商應於受影響之產品輸台前完成辦理，涉及變更之產品始得輸台販售；未依據規定申請 GMP 檢查或來函報備變更者，依據藥事法第 92 條，變更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 核備函或完成變更報備後始得販售。

變更項目範例及其應檢送資料與申請案件類別表

變更項目	應申請案件類別	應檢送資料
廠名	GMP 核備函變更登記	依「輸入藥品國外製造廠 GMP 核備函變更申請表」檢送相關資料
廠址(限門牌整編，不涉及擴廠及遷移)		
代理商名稱		
代理權移轉		
廠區內廠房擴建	GMP 檢查	PMF 申請資料或海外查廠申請資料
僅影響申請劑型其他廠內產品，未影響輸台產品之變更	併入後續定期檢查說明	1. 該變更事件應列於「申請劑型兩年內重大變更清單」中。 2. 原廠說明函：說明未影響輸台產品
關鍵主管人員(廠長、製造主管、QA/QC 主管或 AP 等)變更	併入後續定期檢查說明	1. 變更應列於申請劑型兩年內重大變更清單 2. 人員變更時間及學經歷
原生產區之空調或	併入後續定期檢	1. 該變更事件應列於「申請劑型兩年內重大

變更項目	應申請案件類別	應檢送資料
水系統	查說明	變更清單」中。 2. 變更時間、範圍及相關確效時程 3. 變更後空調及水系統圖
廠區內之廠房新增、整建，涉及輸台產品：		
新增關鍵機器設備 (包含生產線、生產區)	來函報備變更 (本署保留要求申請 GMP 檢查之權力)	1. 變更緣由、範圍、時程 2. 變更前後平面圖(包含設備說明) 3. 變更後當地主管機關查核通過之證明文件 4. 原廠說明函：受影響之輸台產品、移轉時程及相關確效時程
原廠區潔淨區內部隔間變更、生產線變更、作業室用途變更	來函報備變更	1. 變更緣由、範圍、時程 2. 變更前後平面圖 3. 變更後當地主管機關查核通過之證明文件 4. 原廠說明函：受影響之輸台產品、移轉時程及相關確效時程
級區(如生產區)變更為非級區	來函報備變更	1. 變更緣由、範圍、時程 2. 變更前後平面圖 3. 變更後當地主管機關查核通過之證明文件 4. 原廠說明函：受影響之輸台產品
新增二級包裝線	來函報備變更	1. 變更緣由、範圍、時程 2. 變更前後平面圖 3. 變更後當地主管機關查核通過之證明文件 4. 原廠說明函：受影響之輸台產品及移轉時程
廠區內之原物料及成品倉庫或品管實驗室	來函報備變更	1. 變更緣由、範圍、時程 2. 變更前後平面圖 3. 變更後當地主管機關查核通過之證明文件 1. 原廠說明函：受影響之輸台產品及移轉時程
廠區外之成品倉庫及原物料倉庫	來函報備變更	2. 變更緣由及時程 3. 倉儲區地址 4. 原廠說明函：受影響之輸台產品
廠外之自有品管實驗室(非委託檢驗)	來函報備變更	1. 變更緣由及時程 2. 品管實驗室地址 3. 原廠說明函：受影響之輸台產品