

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,廠內變更項目倘屬檢查辦法第 5 條之擴建廠房者,例如增加未經本署核定之生產區,代理商亦應向本署提出國外藥廠 GMP 擴建檢查之申請。代理商應於藥廠擴建事項經當地衛生主管機關核准後、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

涉及輸台產品之廠內重大變更事項,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,若該廠後續案件已申請,亦可併入辦理中之後續審查案件。來函報備廠內重大變更者,代理商於變更報備案件送件後即可自行進行後續輸台作業。惟,來

函報備案件，若經本署判定屬擴建廠房者，將另函知代理商申請國外藥廠 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非輸台產品；或變更項目係屬人事變更(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。

另，非屬上述之其他變更，雖無須於申請後續定期檢查(書面檢查或實地查廠)時，額外檢送變更相關資料，惟，申請定期檢查時，應檢附廠內最新版文件供審查。

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 檢查者，代理商最遲應於受影響之產品輸台前完成辦理，涉及之產品始得輸台販售；未依據規定申請 GMP 檢查者，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 核備函後始得販售。

另，因國際對輸入藥品代理商之權責日益重視，日後將視 PIC/S GMP 規定，持續檢討國外藥廠變更管理制度。

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		
廠區內之廠房新增、整建，涉及輸台產品：		
廠區內廠房擴建，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。	GMP 檢查	PMF 申請資料或海外查廠申請資料
廠內重大變更如： 1. 新增關鍵機器設備 2. 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. 變更前後平面圖或地址(適用時，應包含新增設備說明)。

變更項目	應申請案件類別	應檢送資料
3. 級區(如生產區)變更為非級區 4. 新增二級包裝線 5. 廠區內之原物料及成品倉庫或品管實驗室 6. 廠區外之成品倉庫及原物料倉庫(僅包含登記廠址下之倉庫,不包含物流倉儲、轉運艙等外部倉庫) 7. 廠外之自有品管實驗室(非委託檢驗) 8. 其他原廠通知之重大變更		3. 變更後當地主管機關核准之文件 4. 原廠說明函: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)
廠區內之廠房新增、整建,未涉及輸台產品或人事變更:		
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		1. 該變更事件應列於「申請劑型兩年內重大變更清單」中 2. 人員變更時間及學經歷
廠內非重大變更:		
廠內非重大變更如: 1. 原生產區之空調或水系統變更 2. 其他原廠通知之非重大變更	不須額外檢送資料,於後續定期檢查時檢送最新版文件	1. 後續定期檢查(書面檢查或實地查廠)申請資料 3. 本署視案件審查情況要求檢送變更相關文件