

中華民國 106 年 12 月 5 日
衛生福利部令 衛授食字第 1061409953 號

修正「藥品查驗登記審查準則」部分條文及第三十九條附件二、第四十條附件四、第四十二條附件八、附件九。

附修正「藥品查驗登記審查準則」部分條文及第三十九條附件二、第四十條附件四、第四十二條附件八、附件九

部 長 陳時中

藥品查驗登記審查準則部分條文修正條文

第四十八條 藥品製劑之仿單、標籤、包裝變更，符合下列情形之一者，得自行變更。但其變更應符合藥品優良製造規範，於書面作業程序詳實修正並作紀錄，且需留廠商備查，並以電子方式登錄變更後之仿單、標籤、包裝，其市售品應依有關法令規定辦理。

一、原核准文字內容未變更者，包括如下：

- (一) 僅標籤、仿單、外盒圖樣或色澤之變更。但不得有涉及猥褻、有傷風化或誤導效能之圖樣。
- (二) 因包裝數量不同而依比例縮小或放大原核准之圖文，或更改原核准圖文位置之版面移動。
- (三) 原核准文字之字體更改。但其品名英文字體不得大於中文字體。
- (四) 企業識別系統（CIS）、防偽標籤之加印或更改。
- (五) 由標籤黏貼改為外盒印刷或增加外盒者。但其文字、圖樣之設計應與原核准標籤相同。
- (六) 同一注射劑不同包裝量之標籤外盒，得以相同圖樣、文字而不同色系之標籤外盒，以資區分。

二、文字內容雖有變更，但不涉及藥品品質、用藥安全者：

- (一) 僅增印或變更條碼、健保代碼、識別代碼、GMP 藥廠之 GMP 字樣、主管機關核准登記之著作權登記字號或公司商標、註冊商標字號或專利證書字號。
- (二) 防偽專線之加印或更改。指示藥品及成藥增印或變更建議售價或消費者服務專線。
- (三) 經中央衛生主管機關核准變更藥商名稱、製造廠名稱或地址、賦形劑，與增印或變更電話、傳真、連絡處。
- (四) 增印或變更經銷商名稱、地址。但經銷商名稱之字體不得大於藥商（許可證持有者）名稱之字體，且經商應具有藥商許可執照。
- (五) 增加封口標示（外盒）或更改其標示，包括價位標示。

(六) 輸出藥品，依外銷國之要求於標籤、仿單上增列項目。

(七) 為藥品市場區隔所需，於原核定包裝上加註本藥限由某醫院使用、或限供醫院用，不得轉售及其他適當辭句。

(八) 英文品名加註之廠名增刪或變更。

(九) 處方之單位標示方式更改，符合中華藥典者。

(十) 於不影響原訂貯藏法情形下，對整合其貯藏法之用詞改變。但其用詞應依中華藥典用詞規定。

三、為維護藥品品質及用藥安全，而加註使用方法之文字內容變更者。

第四十九條 已領有許可證之藥品，如原列屬於指示藥或其後列屬於指示藥品審查基準之類別者，應依中央衛生主管機關公告事項規定辦理。逾期未辦理者，依本法有關規定處罰。

第四十九條之一 已領有許可證之原料藥及製劑之原料藥，其技術性資料變更應檢附資料如附件十二。

申請製劑新增或變更原料藥來源，應檢附下列資料：

一、藥品變更登記申請書。

二、藥品許可證正本。

三、新增或變更之有效成分符合藥品優良製造規範證明文件。

四、該原料藥技術性資料經中央衛生主管機關核准之證明文件。但經中央衛生主管機關公告得以其他資料替代之藥品，不在此限。

五、新舊有效成分規格差異之說明及其佐證。

六、依劑型特性之製劑成品檢驗結果比對評估資料。

七、前款比對評估不一致者，應執行溶離率曲線比對，若比對結果不相似者（ $f_2 < 50$ ），應另檢送藥品生體相等性試驗報告。

第五十三條 藥品之有效成分不得任意變更，如有變更，應重新申請查驗登記。但如符合下列情形之一，得以申請處方變更登記之方式辦理：

一、原許可證未列鹽類之維生素製劑，僅加註鹽類。

二、抗生素類製劑原為重量標示，改為以力價標示。

三、中央衛生主管機關認定處方成分禁用或安全堪虞，應修正。

四、如係輸入藥品，應另附其原廠之製造方法、檢驗方法、規格、安定性或藥品再評估，經由出產國最高衛生主管機關出具證明應變更處方。

申請藥品處方變更登記，應檢附下列資料：

一、藥品變更登記申請書。

二、藥品許可證正本。

三、製造管制標準書，或與成品同批次之批次製造紀錄。

四、安定性試驗資料。

五、切結書（甲）。

六、如係國產藥品，應另附成品檢驗規格、方法及檢驗成績書。

七、如係輸入藥品，應另附該批次使用之原料與成品檢驗規格、方法及檢驗成績書、原廠變更通知函及出產國許可製售證明。

藥品有下列情形之一，應重新申請查驗登記，不得以申請處方變更登記之方式辦理：

- 一、同一成分不同含量。
- 二、原製造廠不再製造原核定藥品，而以新產品替代原登記藥品，且品名、處方均與原核定不同。

第六十二條 藥品製造廠地址變更者，應依下列規定，申請變更登記：

一、地址變更如係因門牌整編者，應檢附下列資料：

- (一) 藥品變更登記申請書。
- (二) 藥品許可證正本。
- (三) 如係國產藥品之製造廠，應另附藥品許可證清冊、已完成變更之證照影本及戶政機關出具之門牌整編證明文件各一份。
- (四) 如係輸入藥品之國外製造廠，應另附原廠變更通知函與出產國戶政機關或有關機關出具之證明文件，其證明文件並應經我國駐外館處簽證。

二、如係遷廠或產地變更者，應檢附下列資料：

- (一) 藥品變更登記申請書。
- (二) 藥品許可證正本。
- (三) 如係國產藥品製造廠，應另附藥品許可證清冊、已完成變更之證照影本各一份及遷廠後取得符合藥品優良製造規範之證明文件影本。
- (四) 如係輸入製劑之國外製造廠，應另附委託書、原廠變更通知函正本、出產國許可製售證明、符合藥品優良製造規範之證明文件影本、製造管制標準書或與成品同批次之批次製造紀錄、該批次使用之原料與成品檢驗規格、方法及檢驗成績書、安定性試驗資料。如符合藥品優良製造規範之證明文件持有者非申請人時，得以原廠授權函或持有證明文件之國內藥商授權函，並載明其證明文件之核准文號替代之。
- (五) 如係輸入原料藥之國外製造廠，應另附委託書、原廠變更通知函正本、符合藥品優良製造規範證明文件及依附件十二檢附相關資料。
- (六) 已執行生體可用率及生體相等性試驗之藥品，應依第四十六條規定檢附相關資料。
- (七) 如涉及須換證者，應另附查驗登記申請書正本。

如輸入藥品之國外製造廠廠址不變，製造廠公司地址或國外許可證持有者地址變更，而不涉及權利移轉者，應檢附下列資料：

- 一、藥品變更登記申請書。
- 二、藥品許可證正本。

三、藥品許可證清冊。

四、原廠變更通知函。

第六十四條 申請藥品委託製造登記，應符合藥物委託製造及檢驗作業準則之規定，並檢附下列資料：

一、委託製造申請函。

二、委託製造契約書影本，其內容應說明委託製造管理之規定。

三、藥品變更登記申請書。

四、藥品許可證正本。

五、藥品許可證清冊，其內容應以劑型分類。但單張委託製造者，免附。

六、說明製程之分段委託製造情形之資料。但全程委託製造者，免附。

七、製程管制標準書。但國產藥品如尚不製造者，得免附製造管制標準書，惟應於許可證加註「不得製造」之字樣。如廠商其後擬實際生產該藥品者，應檢送製造管制標準書，經中央衛生主管機關審核後，始得製造。

八、委託者之藥商許可執照影本。

九、受託廠之工廠登記證及藥商製造業許可執照影本各一份。但輸入藥品之委託製造，得檢附受託製造廠符合藥品優良製造規範之證明文件影本替代之；如證明文件之持有者非申請人時，得以原廠授權函或持有證明文件之國內藥商授權函，並載明其證明文件之核准文號替代之。

十、受託廠出具之受託藥品成品檢驗規格及方法。

十一、與前受託製造廠解約書。但首次申請委託製造者，免附。

十二、輸入藥品委託製造，應另附原廠變更通知函及出產國許可製售證明。其中屬輸入原料藥者，得免附出產國許可製售證明，另應依附件十二檢附製造廠變更相關資料。

委託製造之藥品如已執行生體相等性試驗者，應另依有關規定檢附資料。

申請第一項登記之許可證換證，以於原證加註而不換證方式為原則。但如申請變更之案件，經核定需由輸入許可證改列製造許可證者，應予換證。

有前項但書情形者，除應填具委託製造檢附資料查檢表並依書表所載事項檢附資料外，應另附查驗登記申請書及切結書（甲）各一份。

申請人於其申請案獲准後，應自行變更其藥品標籤、仿單、外盒、鋁箔片等，必要時應提出備查。

第七十三條 申請藥品許可證展延登記，應檢附下列資料：

一、藥品許可證正本。

二、經申請人所在地之直轄市或縣（市）衛生主管機關核章之藥品許可證有效期間展延申請書。如藥品係委託製造者，應由藥品許可證所有人提出申請，並由其所在地之衛生主管機關核章。

三、國產藥品，應另附全處方內容；其為委託製造者，應另附委託製造契約書。

四、如係輸入藥品，應另附出產國許可製售證明正本、原廠委託書正本及輸入藥品之國外製造廠符合藥品優良製造規範之證明文件影本。如符合藥品優良製造規範之證明文件持有者非申請人時，得以原廠授權函或持有證明文件之國內藥商授權函，並載明其證明文件之核准文號替代之。其中屬輸入原料藥者，得免附出產國許可製售證明。

五、藥品有效成分符合藥品優良製造規範之證明文件。

輸入藥品許可證之展延登記，如其藥品未曾檢送安定性試驗資料經中央衛生主管機關准予備查者，申請展延時應另附安定性試驗資料，包括安定性試驗之書面作業資料及實驗數據。

申請生物藥品許可證展延，應另附成品檢驗規格、方法與檢驗成績書及外盒、仿單、標籤黏貼表各二份。

第一百一十條 本準則自發布日施行。

本準則中華民國一百零五年四月六日修正發布之條文，除第五十三條及第三十九條附件二、第四十條附件四自一百零六年七月一日施行外，自發布日施行。

藥品查驗登記審查準則第三十九條附件二

附件二 新藥及新劑型、新使用劑量、新單位含量製劑查驗登記應檢附資料表

應檢送資料	規費	藥品查驗登記申請書正、副本	切結書甲、乙	標籤仿單黏貼表二份	證照黏貼表	委託書	出產國許可製售證明*1	處方依據或處方設計研究*2	符合藥品優良製造規範之證明文件影本	原料藥技術性資料*5	賦形劑檢驗規格、方法及檢驗成績書	成品檢驗規格、方法及檢驗成績書	製造管制標準書或批次製造紀錄	分析方法確效資料二份	關鍵性製程確效資料二份*3	安定性試驗資料	採用證明	送驗*4	技術性資料		
新成分																					
國產	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	依 附 件 三 之 規 定 資 料
輸入	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	
新使用途徑																					
國產	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	
輸入	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	
新療效																					
國產	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	
輸入	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	
新複方																					
國產	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	
輸入	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	
新劑型																					
國產	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	
輸入	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	
新使用劑量																					
國產	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	
輸入	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	
新單位含量																					
國產	○	○	○	○	○	×	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	×	
輸入	○	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	×	

註：○：表示須檢附該項目之資料。

×：表示不須檢附該項目之資料。

- *1 如出產國許可製售證明中未刊載完整之製造廠址者，應另檢送最近一次 GMP 查廠報告憑核。（如僅未刊載郵遞區號或區者，得以原廠函說明）
- *2 由國內自行研發之新藥、新劑型、新使用劑量、新單位含量製劑，免附處方依據。但應另附處方設計研究。
- *3 申請輸入藥品查驗登記，如係無菌製劑產品者，其關鍵性製程確效應含滅菌確效資料。
- *4 依第二十四條第二項規定，除經中央衛生主管機關認有必要送驗者外，得以書面審核而免送驗樣品。
- *5 經中央衛生主管機關公告得以其他資料替代之藥品，不在此限。

藥品查驗登記審查準則第四十條附件四

附件四 學名藥查驗登記應檢附資料表

應檢送資料	學名藥					
	監視藥品(含監視期間及監視期滿藥品)		一般學名藥		醫用氣體	
	國產	輸入	國產	輸入	國產	輸入
規費	○	○	○	○	○	○
藥品查驗登記申請書正、副本	○	○	○	○	○	○
切結書(甲)	○	○	○	○	○	○
切結書(乙)	○	○	○	○	○	○
仿單標籤黏貼表二份	○	○	○	○	○	○
證照黏貼表	○	○	○	○	○	○
製造管制標準書(包括批次紀錄中之下料量)或批次製造紀錄	○	○	○	○	○	○
原料藥技術性資料 ^{*3}	○	○	○	○	×	○
賦形劑檢驗規格與方法及成績書	○	○	○	○	○	○
成品檢驗規格與方法及成績書	○	○	○	○	○	○
安定性試驗資料	○	○	○	○	△	△
符合藥品優良製造規範之證明文件影本	○	○	○	○	○ ^{*1}	○ ^{*1}
出產國許可製售證明	×	○	×	○	×	○
委託書	×	○	×	○	×	○
分析方法確效資料	○	○	○	○	○ ^{*1}	○ ^{*1}
關鍵性製程確效資料	○	○	○	○	○ ^{*1}	○ ^{*1}
臨床試驗、生體可用率試驗、生體相等性試驗	+	+	++	++	×	×
送驗 ^{*2}	×	×	×	×	×	×

註：○：表示須檢附該項目之資料。

×：表示不須檢附該項目之資料。

△：表示視個案而定。

*1：表示應另依中央衛生主管機關相關公告規定辦理。

*2：依第二十四條第二項規定,除經中央衛生主管機關認有必要送驗者外,得以書面審核而免送驗樣品。

*3：經中央衛生主管機關公告得以其他資料替代之藥品,不在此限。

＋：監視藥品之學名藥,監視期間內應檢附與以新藥提出查驗登記申請且取得許可證之廠商相同標準之國內臨床試驗報告(含銜接性試驗);如前述新藥於查驗登記核准時未檢送國內臨床試驗報告(含銜接性試驗)者,則其學名藥應檢送(1)生體相等性試驗報告,或(2)生體可用率及臨床試驗報告。監視期滿藥品,應檢送(1)生體相等性試驗報告,或(2)生體可用率及臨床試驗報告。

- ++：一般學名藥如係控釋劑型製劑或屬中央衛生主管機關公告須執行生體相等性試驗之品目者，應檢送（1）生體相等性試驗報告，或（2）生體可用率及臨床試驗報告。
- 一、國產管制藥品查驗登記應另檢附管制藥品原料申請核准證明或挪用證明。
 - 二、安定性試驗資料包括書面作業程序、試驗報告、指標之定量分析方法及其方法之驗證等各一份。
 - 三、申請輸入藥品查驗登記，如係無菌製劑產品者，其關鍵性製程確效應含滅菌確效資料。
 - 四、委託製造或檢驗者，應附委託製造或檢驗契約書。
 - 五、醫用氣體汐止供醫療用且含量各為百分之九十九·〇v/v以上之二氧化碳(CO₂)、氧氣(O₂)及氧化亞氮(N₂O)等三品項，其中二氧化碳(CO₂)及氧氣(O₂)之製造方法係源自大氣分離者，得免附安定性試驗資料，惟須留廠備查。

藥品查驗登記審查準則第四十二條附件八

附件八 原料藥查驗登記應檢附資料表

應檢附資料	一般原料藥	外銷專用原料藥
規費	○	○
藥品查驗登記申請書正本、副本	○	○
切結書（甲）、切結書（乙）	○	○
外銷專用切結書	×	○
仿單標籤黏貼表二份	○	○
證照黏貼表	○	○
近二年內查核原料藥符合藥品優良製造規範之證明影本	○	×
委託書（輸入藥品）	○	×
技術性資料 ^{*1}	○	○
送驗 ^{*2}	×	×

○：表示須檢附該項目之資料。

△：表示視個案而定。

×：表示不須檢附該項目之資料。

*1 參見「原料藥查驗登記應檢附之技術性資料表」。

*2 依第二十四條第二項規定，除經中央衛生主管機關認有必要送驗者外，得以書面審核而免送驗樣品。

藥品查驗登記審查準則第四十二條附件九

附件九 原料藥查驗登記應檢附之技術性資料表

	一般原料藥	外銷專用原料藥
外銷專用原料藥查驗登記申請資料查檢表	×	○
技術資料工廠相關組織及人員	△	× ^{*1}
成品背景資料及製造方法依據	△	× ^{*1}
製造管制資料	△	× ^{*1}
規格、檢驗設備、檢驗方法與檢驗紀錄	○	△ ^{*2}
安定性試驗資料	△	× ^{*1}

註：○表示須檢附該項目之資料。△表示視個案而定。×表示不須檢附該項目之資料。

*1 送件申請時，得免檢附，但相關資料應留廠備查。

*2 送件申請時，除應檢送檢驗規格、方法及檢驗成績書外，其餘資料得免檢附，但應留廠備查。

藥品查驗登記審查準則第四十九條之一附件十二

附件十二 原料藥技術性資料變更應檢附資料表

主要變更	
<p>應檢送資料：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 變更登記申請書，說明新舊內容之差異。 2. 變更之科學依據。 3. 如涉及原料藥製造廠新增或變更，應檢附該原料藥符合藥物優良製造規範相關證明文件。 4. 新增或變更原料藥製造廠須同一品質管制系統且製造廠製程及製程管制、檢驗規格皆一致，得檢附起始物質資料(包含來源、規格、檢驗成績書等)、反應步驟及流程圖(敘明產率、下料量等)、反應途徑中所使用之各種有機溶劑、催化劑、試劑等參與物、原料藥(成品)及中間體之檢驗規格、方法(可列方法依據)及成績書、安定性試驗條件及試驗結果等資料，並比較說明其差異性。 * 惟經中央衛生主管機關視其品質管理之需公告之藥品，仍應檢附原料藥技術性資料。 5. 如涉及製造廠、製程、中間體及原料藥管制變更，應檢附至少連續兩批(其中至少一批量產批次)之變更前後分析結果，含變更項目與原料藥之檢驗結果。 6. 變更原料藥製造廠、不同合成路徑、變更製程所使用之試劑及溶劑或變更關鍵步驟反應條件者等，應檢附安定性試驗資料，或檢附科學性評估證明此變更對原料藥品質特性無顯著影響。 具安定之原料藥**應檢附變更前後之一批先導規模以上之三個月加速安定性試驗報告；原料藥不具安定者應檢附變更前後之第三批先導規模以上之六個月加速安定性試驗報告。 7. 變更原料藥之直接包裝材料，應檢附至少兩批先導批規模以上之三個月加速安定性試驗報告。 8. 倘無法提供變更前資料，應重新檢附原料藥技術性資料。 9. 如係輸入原料藥，應另附原廠變更通知函。 <p>*如無一致性者，應另依第四十二條重新辦理原料藥查驗登記或申請原料藥技術性資料審查。</p> <p>**原料藥經長期試驗(25°C/60%RH 或 30°C/65%RH)二年及加速試驗(40°C/75%RH)六個月後，試驗結果與放行時相當者，可認定為具安定之原料藥。</p>	
變更項目	
一、製造廠 (manufacturer)	新增或變更製造廠(即由新製造廠生產)，包括中間體或原料藥其中任一製造廠之改變。
二、製程 (manufacturing process)	1. 不同合成路徑。
	2. 變更製程所使用之試劑及溶劑。
	3. 變更關鍵步驟反應條件。
	4. 放寬製程中管制允收標準。
	5. 移除製程中管制之檢驗項目。
三、起始物、中間體及原料藥管制 (controls for starting materials, reagents, intermediates and drug substance)	1. 移除規格中之檢驗項目。
	2. 放寬規格之允收標準。

四、容器封蓋系統 (container and closure system)	1. 變更原料藥之直接包裝材料，且包裝材質與原核准不同。 2. 變更無菌、液態原料藥之直接包裝材料。
次要變更	
應檢送資料： 1. 變更登記申請書，說明新舊內容之差異。 2. 變更之科學依據。 3. 如涉及原料藥製造廠變更，應檢附該原料藥符合藥物優良製造規範相關證明文件。 4. 至少一批次變更前後分析結果，含變更項目與原料藥之檢驗結果。 5. 製造廠、製程批量、安定性儲存條件等變更應檢附至少一批次三個月之加速安定性試驗或達再驗期或達宣稱效期之長期安定性試驗結果。 6. 容器封蓋系統之分析方法、檢驗規格變更，無需提供安定性試驗結果。 7. 如係輸入原料藥，應另附原廠變更通知函。	
變更項目	
一、製造廠 (manufacturer)	變更原料藥製造廠(如廠址變更、同一廠房不同生產廠區或搬移廠房等，製程未涉及合成途徑及規格變更，且製程中管制及分析方法，與已核准者相同)、品質管制單位。
二、製程 (manufacturing process)	1. 放大批量大於原核准之十倍。 2. 新增或取代製程中管制之檢驗項目。
三、起始物、中間體及原料藥管制 (controls for starting materials, reagents, intermediates and drug substance)	新增或取代規格中之檢驗項目或分析方法。
四、容器封蓋系統 (container and closure system)	1. 因應安全或品質之議題，新增或取代直接包裝容器規格中之檢驗項目。 2. 刪除/變更直接包裝材料之分析方法。
五、安定性 (stability)	變更原料藥之儲存條件。

本則命令之總說明及對照表請參閱行政院公報資訊網 (<http://gazette.nat.gov.tw/>)。