



致力法規科學  
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

## 美國 FDA 於 2021 年 3 月發表「COVID-19 期間之容器封蓋系統與組件變更：玻璃瓶與瓶塞」指引

發表單位：美國 FDA  
發表時間：2021/03/04  
類別：指引

摘要整理：郭怡吟  
內容歸類：化學製造管制  
關鍵字：Container Closure System、CCS、Glass Vial、Stopper、Post-approval Change

資料來源：[COVID-19 Container Closure System and Component Changes: Glass Vials and Stoppers Guidance for Industry](#)

重點內容：

1. 本指引係提供建議給已核准之 NDAs、BLAs、ANDAs 的持有者，關於常見之容器封蓋系統(container closure system, CCS)組件變更的報告與實施，這些組件包含用於已核准之注射(parenteral)給藥的無菌藥品(包含生物藥品)之玻璃瓶與瓶塞。此外，本指引討論基於風險的工具，以促進實施含玻璃瓶與瓶塞的容器封蓋系統之變更。本指引不適用於除玻璃瓶與瓶塞以外類型的容器封蓋系統。
2. 變更的報告類別取決於對藥品的鑑定、劑量、品質、純度或效價產生不良效果的可能性，因上述因素可能與藥品的安全性或有效性相關。變更的報告類別可分為 prior approval supplement (PAS)、changes being effected in 30 days (CBE-30)、changes being effected 及 annual report。
3. 變更後之玻璃瓶的適用性可使用美國藥典(USP)通則(如：<381>、<660>、<1207>、<1660>)中概述的適用之測試與研究。該些測試須確保藥品的劑量、品質或純度皆持續地符合藥典標準。
4. 容器封蓋系統相關的變更之補充應包含支持擬變更的資訊，且適用時可引用容器封蓋系統之 DMF (drug master file)並合併某些資訊。然而，當引用 DMF 並合併資訊時，補充資料應包含足夠的特定產品資



台灣藥物法規  
資訊網法規公告



台灣藥品  
臨床試驗資訊



TFDA 藥物  
食品安全週報



致力法規科學  
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

訊以支持變更。

5. 本指引附錄 A 之表格是由現行美國 FDA 指引文件中獲得的資訊，且該些指引文件包含最終藥品與生物藥品之容器封蓋系統組件(玻璃瓶與瓶塞)常見的化學製造與管制(Chemistry, Manufacturing and Controls，以下簡稱 CMC)變更報告類別與檢附內容之建議。
6. 促進容器封蓋系統變更的工具：
  - (1) 以風險為基礎考量之補充報告類別(Risk-Based Consideration for Supplement Reporting Categories)
    - A. 在公共衛生緊急情況下，若申請者遇到容器封蓋系統或其組件的供應受限，且若相關的 NDAs、ANDAs 或 BLAs 是與治療或預防 COVID-19 或其他缺藥有關時，對於某些容器封蓋系統的變更，美國 FDA 將考慮使用低於現行指引的報告類別。
    - B. 欲以較低的補充報告類別的申請者應提供：1) 合理性說明；2) 補充資料；及 3) 風險降低的方法，以便於美國 FDA 考量欲降低的報告類別是否適當。
  - (2) 比較性計畫書(comparability protocols)
    - A. 比較性計畫書可使美國 FDA 審查一項或多項之 CMC 上市後變更、支持性資料(包含任何分析與風險評估)、實施變更的計畫及降低該些變更報告類別(如適用)。透過描述用於評估一項或多項未來欲變更的特定方法，及使用該方法的合理性，申請者可在實施變更前，即獲得該計畫之核准。
    - B. 比較性計畫書是一種非常適合用於變更玻璃瓶與瓶塞的工具，因為可對共用容器或封蓋的許多藥品，實施一項組件的變更，且可在須進行其它變更時，多次的使用該計畫書，以順應 COVID-19 的動態供應鏈之演變。