

「日局における容器・包装」討論会
平成24年11月15日

薬局方における容器・包装 の用語について

(独)医薬品医療機器総合機構
規格基準部 医薬品基準課
柘植 英哉



内容

1. はじめに
2. 日局16における容器等の用語の定義・規定
3. 日局16における表示等の用語の定義・規定
4. 容器施栓系、包装の用語について
5. 今後審議すべきポイント

1. はじめに

日局17作成基本方針(平成23年7月22日)

3. 作成方針に沿った第十七改正に向けての具体的な方策
(2)最新の学問・技術の積極的導入による質的向上

⑤ 容器・包装関係の整備

医薬品を巡る環境の変化とともに医薬品の容器・包装への新技術の導入も著しい。そこで、医薬品の品質保証における容器・包装の役割の観点、さらには国際調和の視点を加味しながら、容器・包装の用語、定義、および規定を整備するとともに、容器・包装に関する試験法を整備する。

日本薬局方の構成と容器・包装の記載

- (1) 通則 通則37～43に規定
- (2) 総則（生薬総則） 生薬に用いる容器は、**密閉容器**との規定
（製剤総則） 製剤通則, 製剤各条, 生薬関連製剤各条

(3) 一般試験法

7. 容器・包装材料試験法 : 7.01 注射用ガラス容器試験法
7.02 プラスチック製医薬品容器試験法
7.03 輸液用ゴム栓試験法

- (4) 医薬品各条 1837品目（貯法：保存条件、容器）

(5) 参照スペクトル

- (6) 参考情報  日局を補足する重要情報

G7. 容器・包装: プラスチック製医薬品容器
(輸液用ゴム栓 : **新規審議中**)

参考情報は、医薬品の品質確保の上で必要な参考事項及び日本薬局方に記載された医薬品に関する参考となる試験法を記載したものであり、日本薬局方に記載された医薬品の適否の判断を示すものではないこと
(厚生労働省医薬食品局長通知)

厚生労働省告示

(7) 附録

2. 日局16における容器等の 用語の定義・規定

2. 日局16における容器等の用語の定義・規定(1)

通則37: 容器とは, 医薬品を入れるもので、栓、ふたなども容器の一部である. 容器は内容医薬品に規定された性状及び品質に対して影響を与える物理的、化学的作用を及ぼさない.

USP35	EP7.5
<p>10.20. Containers <i>The container is that which holds the article and is or may be in direct contact with the article. The immediate container is that which is in direct contact with the article at all times.</i> <i>The closure is a part of the container.</i> <i>Before being filled, the container should be clean. Special precautions and cleaning procedures may be necessary to ensure that each container is clean and that extraneous matter is not introduced into or onto the article.</i> <i>The container does not interact physically or chemically with the article placed in it so as to alter the strength, quality, or purity of the article beyond the official requirements.</i> <i>The compendial requirements for the use of specified containers apply also to articles as packaged by the pharmacist or other dispenser, unless otherwise indicated in the individual monograph.</i></p>	<p>3.2 Containers A container for pharmaceutical use is an article that contains or is intended to contain a product and is, or may be, in direct contact with it. <i>The closure is a part of the container.</i> The container (see General Notices section 1.3) is so designed that the contents may be removed in a manner appropriate to the intended use of the preparation. It provides a varying degree of protection depending on the nature of the product and the hazards of the environment, and minimises the loss of constituents. <i>The container does not interact physically or chemically with the contents in a way that alters their quality beyond the limits tolerated by official requirements.</i></p>

容器についてのUSP,EPとの比較

	日局16	USP35	EP7.5
密閉容器 通則38	密閉容器とは、通常の手扱い、運搬又は保存状態において、 固形の異物 が混入することを防ぎ、内容医薬品の損失を防ぐことができる容器をいう。	Well-closed container : 通常の手扱い、運搬又は保存状態において、外部からの 固形の異物 が混入することを防ぎ、内容医薬品が損失しないように保護する。	Well-closed container : 通常の手扱い、運搬又は保存状態において、外部からの 液状又は固形の異物 が混入することを防ぎ、内容医薬品が損失しないように保護する。
気密容器 通則39	気密容器 とは、通常の手扱い、運搬又は保存状態において、 固形又は液状の異物 が侵入せず、内容医薬品の損失、風解、潮解又は蒸発を防ぐことができる容器をいう。	Tight container : 通常の手扱い、運搬又は保存状態において、 液状又は固形の異物又は水分 が侵入せず、内容医薬品の損失、風解、潮解又は蒸発を保護する(以下省略)。	
密封容器 通則40	密封容器 とは、通常の手扱い、運搬又は保存状態において、 気体 の侵入しない容器をいう。	Hermetic container : 通常の手扱い、運搬又は保存状態において、 空気又はその他全ての気体 を通さない。	Airtight container : 通常の手扱い、固体、液体又は気体を通さない(以下省略)。

2. 日局16における容器等の用語の定義・規定(2)

品質確保のための「機能性」に関する用語

通則:

41. **遮光**とは、通常の手扱い、運搬又は保存状態において、内容医薬品に規定された性状及び品質に対して影響を与える光の透過を防ぎ、**内容医薬品を光の影響から保護**することができることをいう。

製剤総則 [1] 製剤通則

(10) 製剤の容器・包装は、**製剤の品質確保**と共に、適正な使用及び投与時の安全確保に適したものとする。空気中の酸素などから製剤の品質を保護するために、**脱酸素剤**を装てんすることや、容器などに**低気体透過性の材料**を用いることができる。

湿気が品質に影響を与えるおそれのある製剤では、**乾燥剤**を装てんすることや、容器などに**水分透過の少ない材料**を用いるなどの**防湿包装**とすることができる。

一回使用量ずつ包装したものは**分包品**と称する。

2. 日局16における容器等の用語の定義・規定 (3)

品質確保のための「機能性」に関する用語

製剤総則 [2] 製剤各条

- 1.1 錠剤 (5) 本剤に用いる容器は、通例、**密閉容器**とする。製剤の品質に湿気が影響を与える場合は、**防湿性の容器**を用いるか、又は**防湿性の包装**を施す。
- 3.1 注射剤 (21) 本剤に用いる容器は、**密封容器**又は**微生物の混入を防ぐことのできる気密容器**とする。製剤の品質に水分の蒸散が影響を与える場合は、**低水蒸気透過性の容器**を用いるか、又は**低水蒸気透過性の包装**を施す。



保存に適した機能を持った容器を選択できることを明記！

3. 日局16における表示等の 用語の定義・規定

3. 日局16における表示等の用語の定義・規定(1)

通則:

42. 日本薬局方の医薬品で、医薬品各条において表示量、表示単位又は有効期限の規定があるものについては、その含量、含有単位又は最終有効年月を、直接の容器又は直接の被包に記載しなければならない。
43. 日本薬局方の医薬品で、医薬品各条において基原、数値、物性等、特に表示するように定められているものについては、その表示を、直接の容器又は直接の被包に記載しなければならない。

3. 日局16における表示等の用語の定義・規定(2)

用語	GMP省令	USP35	EP7.5
Labeling (表示)	<p>資材(Materials)とは、製品の容器、被包及び表示物(添付文書を含む)をいう。 (医薬品GMP第二条第2項)</p> <p>表示物(Labelings)とは、ラベル及び添付文書をいう。</p> <p>被包(Wrapper)とは、包装材料を意味するものであって梱包材料は含まないもの。 (医薬品GMP第二条第2項関連課長通知:薬食監麻発,第0330001号,平成17年3月30日)</p>	<p>The term “labeling” designates all labels and other written, printed, or graphic matter upon an immediate container of an article or upon, or in, any package or wrapper in which it is enclosed, except any outer shipping container. The term “label” designates that part of the labeling upon the immediate container.</p> <p>A shipping container containing a single article, unless such container is also essentially the immediate container or the outside of the consumer package, is labeled with a minimum of product identification (except for controlled articles), lot number, expiration date, and conditions for storage and distribution.</p> <p>Articles in these compendia are subject to compliance with such labeling requirements as may be promulgated by governmental bodies in addition to the compendial requirements set forth for the articles.</p>	<p>In general, labelling of medicines is subject to supranational and national regulation and to international agreements. The statements under the heading Labelling are not therefore comprehensive and, moreover, for the purposes of the Pharmacopoeia only those statements that are necessary to demonstrate compliance or non-compliance with the monograph are mandatory. Any other labelling statements are included as recommendations. When the term ‘label’ is used in the Pharmacopoeia, the labelling statements may appear on the container, the package, a leaflet accompanying the package, or a certificate of analysis accompanying the article, as decided by the competent authority.</p>

3. 日局16における表示等の用語の定義・規定(3)

製剤総則 [2] 製剤各条 3.1注射剤

19. 本剤は、これに添付する文書又はその容器若しくは被包に、別に規定するもののほか、次の事項を記載する。
- (ii)本剤に溶解液などを添付するときは、溶解液などの名称、内容量、成分及び分量又は割合。また、その外部容器又は外部被包に溶解液などを添付していること。
20. 本剤で2 mL以下のアンプル又はこれと同等の大きさの直接の容器若しくは直接の被包に収められたものについては、その名称中の「注射液」、「注射用」又は「水性懸濁注射液」の文字の記載は「注」、「注用」又は「水懸注」の文字の記載をもって代えることができる。
- 2 mLを超え10 mL以下のアンプル又はこれと同等の大きさのガラスその他これに類する材質からなる直接の容器で、その記載がその容器に直接印刷されているものに収められた本剤についても、同様に記載を省略することができる。

⇒ 薬事法施行規則第211条(表示の特例)と表現を合わせた(日局15)

3. 日局16における表示等の用語の定義・規定(4)

用語	定義	例	日局の記載
直接の容器 (immediate container) (第37条、第50条)	直接の容器とは、医薬品がじかに収められている容器をいう。	缶, びん , 箱, アンプル , バイアル , チューブ, 点眼剤用ユニットドーズ容器	日局には、通則2カ所及び製剤通則に4カ所、計 6カ所 に記載がある。
直接の被包 (immediate wrapper) (第37条、第50条)	直接の被包とは、医薬品がじかに収められている被包をいう。	紙, 布, ビニール	日局には、通則、製剤通則に2カ所ずつ及び製剤各条1カ所の計 5カ所 に記載がある。
内袋 (inner seals) (第37条、第54条)	内袋とは、例えば単に防湿等を目的として被包の下に用いるビニール袋、散剤を1回分の服用量ずつ収めた薬袋等である。	ポリ袋, SPパック , PTP , 坐剤プラスチックコンテナ	日局には、内袋の 記載はない 。
外部の容器 又は外部の被包 (outer container or outer wrapper) (第51条)	直接の容器(被包)がさらに包装されている場合の包装について、これを「外部の容器または被包」と称する。 外部の容器(被包)が二つ以上ある場合には一番外側の容器(被包)が薬事法51条の外部の容器(被包)と解すべきである。	瓶入りの箱, アンプル入りの箱	日局には、製剤総則・製剤各条・注射剤(19)に 1カ所 に記載がある。

(参考資料: 逐次解説 薬事法) **14**

3. 日局16における表示等の用語の定義・規定(5)

- ◆ 医薬品は、その**直接の容器**または**直接の被包**に、次に掲げる事項が記載されていない。…(第50条 直接の容器等の記載事項)
- ◆ 配置販売業者及び特例販売業者は、医薬品の**直接の容器**または**直接の被包**(内袋を含まない。)を開き、その医薬品を分割販売してはならない。
(薬事法第37条2項)



内袋
(PTPシート)



直接の容器
(PTPシート12錠10枚入り)

- 表示のない、医薬品が直接接触れる容器あるいは包装は何という名称にするのか?
- 表示に関する用語を日局にどこまで記載するか?



直接の容器
(アンプル)



外部の容器
(凍結乾燥注射剤+添付溶解液)

3. 日局16における表示等の用語の定義・規定(6)

- ◆ 8.01滅菌法及び無菌操作法:「無菌操作法は, 無菌医薬品を製造する場合, 医薬品を**最終容器** (final container: **医薬品が最終的に用いる容器のことをいう**) に充てんした後, 滅菌する方法である最終滅菌法を適用しない医薬品に用いる技術であり, ろ過滅菌後, 又は原料段階から一連の無菌工程により無菌医薬品を製造するために用いる方法をいう。」
- ◆ 6.02製剤均一性試験:「(iii) ◆成分が完全に溶解した◆液を, **最終容器** 内で凍結乾燥することにより製した用時溶解の注射剤などの固形製剤で, その調製法がラベル又は添付文書に記載されているもの。」及び 表6.02-1「**最終容器** 内で溶液を凍結乾燥した製剤」
- ◆ 参考情報 最終滅菌法及び滅菌指標体:「(i) 最終滅菌法: 被滅菌物が**最終容器又は包装** (final container or packaging) におさまった状態で滅菌され, 滅菌後の微生物の死滅を定量的に測定又は推測できる滅菌法をいう。」

4. 容器施栓系、包装の用語について

4. 容器施栓系、包装の用語について(1)

➤ ICH Q1B : 新原薬及び新製剤の光安定性試験ガイドライン (1997.05.28)

① **直接包装(一次包装) (Immediate (primary) pack) :**

原薬や製剤が直接接触する包装であり、それに貼付されているラベルを含めたものをいう。

② **市販包装形態 (Marketing pack) :**

直接包装及び紙箱などの直接包装以外の包装を合わせた全体をいう。

➤ ICHQ3B(R) : 新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドライン (2003.6.24)

① **直接容器／施栓系 (Immediate container closure system)**

本ガイドラインは、新製剤中の不純物のうち原薬の分解生成物又は原薬と医薬品添加物若しくは**直接容器／施栓系**との反応による生成物のみを対象としている。

4. 容器施栓系、包装の用語について(2)

➤ ICH Q8:製剤開発に関するガイドライン(2010.06.28)

2.4 容器及び施栓系 (Container closure system)

……一次包装材料 (primary packaging materials) の選択においては、例えば、素材の選択、水分や光からの保護、構成する材料と投与剤形との適合性(容器への吸着や容器からの溶出を含む)、構成する材料の安全性等が考慮されるべきである。適宜、二次包装材料 (secondary packaging materials) の妥当性についても示される必要がある。……

4. 容器施栓系、包装の用語について(3)

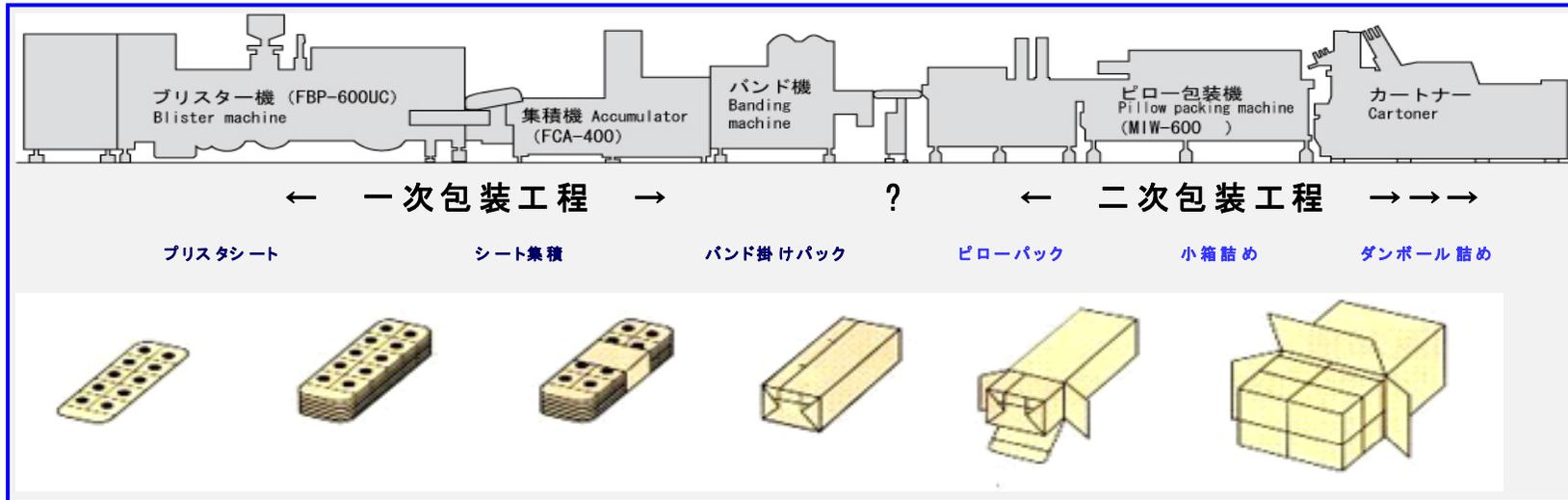
行政通知から

- ◆ **一次包装**：（例えば、薬食審査発第0210001号、平成17年2月10日）
一次包装材料、一次包装工程
- ◆ **二次包装**：ただし、二次包装が安定性確保等の機能を持つ場合は二次包装も含める。（化学薬品原薬の製造方法の承認申請書記載要領：製造方法の記載内容）
- ◆ **一次容器**：一次容器の材料名を記載する
- ◆ **二次容器**：安定性を確保するための二次容器は記載する

- ◆ **最終包装**（例えば薬食監麻発第0330001号、平成17年3月30日）
最終包装形態（殺虫剤・殺菌消毒剤の取扱い）
最終包装行為

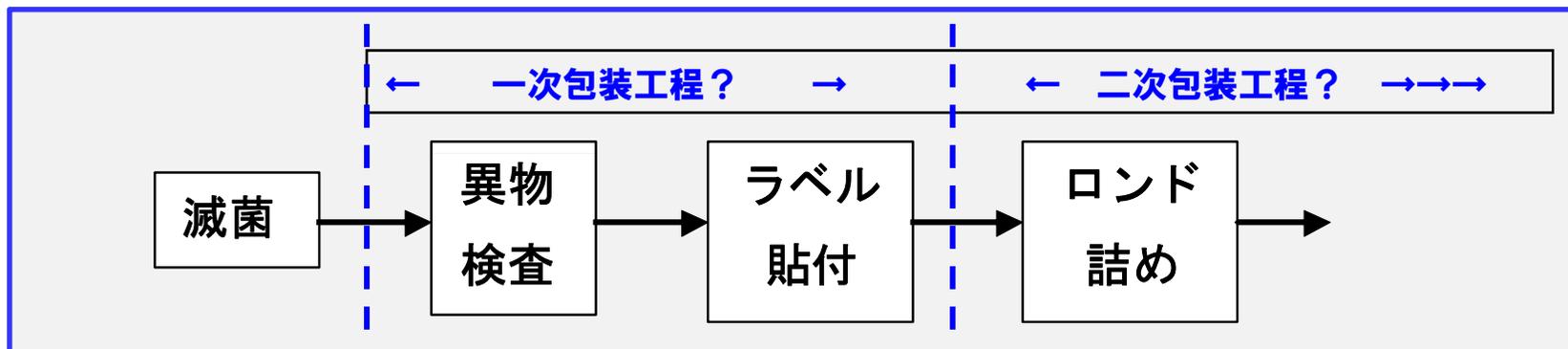
一次包装工程と二次包装工程の剤形による考え方の違い

錠剤 (PTPシート)



CKD(株)HPより

注射剤 (アンプル)



5. 今後審議すべきポイント

5. 今後審議すべきポイント(1)

**容器・包装の用語を整備・充実させるために
新しい用語として何を取り入れたらよいか？**

- 1) JISにおける医薬品関連の包装用語
- 2) USP, EPとの比較から
- 3) 製薬業界における容器・包装の開発動向
- 4) 医療現場での使用実態と要望

**☆ 日局16、法令、ICHQガイドライン、JIS、
海外薬局方等と矛盾のない記載を考える！**

1) JISにおける医薬品関連の包装用語

◆ JIS Z 0108:2012 包装一用語

a) 包装一般

包装	容器	容器包装	包装材料	押出しチューブ
一次包装	二次包装	シュリンク包装	ピロータイプ包装	ストリップ包装
ブリスター包装	PTP包装	ガス置換包装	防湿包装	ガスバリア包装

- ISO 21067:2007, Packaging-Vocabulary (MOD)
- “包装・容器”は“包装”に統一することで見直した

- ◆ JIS R3522 1995 ガラス製薬品びん: ガラス製で薬品を入れる容器 (以下、びんという。)について規定する。

溶出アルカリ試験 アルカリ溶出量は、**第9改正**日本薬局方一般試験法 22. 注射剤用ガラス容器試験法(3)アルカリ溶出試験第1法によって行う。

- ◆ JIS T3201 1979 ガラス注射筒: ガラスを主材料とする医療用の注射筒 (以下、注射筒という。)について規定する。

2) USP, EP との比較から (1)

用語	日局16	USP35	EP7.5
Single-Unit Container	×	○	×
Single-Dose Container *1) (単回投与容器)	○	○ (注)	○ (点耳)
Single-dose Package (分包品)	○	×	×
Unit-Dose Container	×	○	×
Unit-of-Use Container	×	○	×
Multiple-Unit Container	×	○	×
Multiple-Dose Container *1) (多回投与容器)	○	○ (注)	○
Moisture-proof packs (防湿包装)	○	○	×
Tamper-proof Container *2) Tamper-Evident Packaging	×	○	○
Child-proof Container *2) Child-resistant packaging *3)	×	○ *3)	○

* 1) 採取容量試験、製剤均一性試験等の国際調和で記載

* 2) JIS Z 0108:2012 に記載あり

25

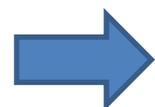
2) USP, EP との比較から (2)

用語	日局16	USP35	EP7.5
Container closure system (容器施栓系)	×	○	△
Primary package (一次包装)	×	○	×
Secondary package (二次包装)	×	○	×
Final package (最終包装)	○	○	○
Primary container (一次容器)	×	○	×
Secondary container (二次容器)	×	○	×
Final container (最終容器)	○	○	○
Immediate container (直接の容器)	○	○	×

3) 製薬業界における容器・包装の開発動向

包装設計

- 内容医薬品の品質確保
- 輸送保管の容易性・確実性
- 安全性（誤飲誤用防止を含む）
- 使用時の利便性の向上
- 情報伝達機能の向上



新規な容器・包装等の用語の取込み

4) 医療現場での使用実態と要望

製剤通則(10): 製剤の容器・包装は、製剤の品質確保と共に、**適正な使用及び投与時の安全確保に適したもの**とする。

製剤の誤用防止等の関連用語

- 改ざん防止包装: **Tamper-proof Packaging**
- CRP: **Child-resistant Packaging (Child-proof container)**
- 錠剤のPTPシートのカード型包装、ブック型包装

5. 今後審議すべきポイント(2)

まとめ

- 容器と包装の用語の整備と充実 (JIS)
- 表示: 直接の容器、直接の被包、内袋の取扱い (薬事法)
- 容器・施栓系の取込み (承認申請)
- 一次包装、二次包装、最終包装をどこまで (GMP)
- 国際的整合性 (USP、EP)
- 新規な容器・包装等の用語の取込み (包装設計)
- 誤用防止のための包装: CRP (医療現場、患者)