

「日局における容器・包装」 討論会

医薬品製造の立場から

竹内洋文(岐阜薬科大学)

久保田清(第一三共(株))

1. プラスチック製容器の規格・試験方法ならびに
生物学的安全性試験項目について
2. 注射用ゴム栓の規格及び試験法について
ゴム栓試験法標準化の試み

1. プラスチック製容器の規格・試験方法ならびに生物学的安全性試験項目について

表1. プラスチック製のプライマリー な容器・包装

製剤と接触する容器(1次包装)

包装名称	製剤	製剤分類	代表的材料	間接的接触
PTP	錠剤、カプセル	固形	PVC, PP, PE	口腔粘膜
SP	錠剤、カプセル	固形	PP, PE, PET	口腔粘膜
ブリスター	散剤(点鼻、経肺)	固形	PVC, PP, PE	鼻腔、肺 等
ボトル (アンプル、バッグ)	錠剤、カプセル、散剤	固形	PP, PE	口腔粘膜
	内服液剤	液剤	PP, PE, PET	口腔粘膜
	注射剤	注射剤	PVC, PP, PE	血液流路
パウチ	錠剤、カプセル、散剤	固形	PP, PE, PET	口腔粘膜
分包 (スティック)	散剤	固形	PVC, PET(PE)	口腔粘膜
	液剤、ゼリー剤	液、半固形	PVC, PET(PE)	口腔粘膜
コンテナ	坐剤	半固形	PP	肛門、直腸
ポーションパック	液剤、ゼリー剤	液、半固形	PP	口腔粘膜
点眼容器	点眼剤	液	PP	目
シリンジ	注射剤	液	PP, COP	血液流路
チューブ	軟膏剤	半固形	PP, PE	皮膚、目 等
デバイス	カプセル、散剤、液剤	固形、液	PP, PE, ABS	鼻腔、肺 等

表2. プラスチック製のプライマリーな容器・包装についての要求事項

包装名称 (対象製剤)	局方での記載	現状	改定案 または「注」等 への記載が望ましい
PTP SP パウチ ボトル(固形製剤) 分包(固形製剤)	常に、どのような容器について、すべての試験を行う必要はない	Cd, Pb及び溶出物試験[重金属、KMn還元性物質]は材料メーカーが実施	厚労省告示370号への適合を確認
	可塑剤等の添加物が溶出するリスクのある材料は使用できない	PVCなど汎用される	薬剤とのコンパチ評価にて使用の可否を判定
	[参考情報]粘膜に接触する製剤の容器 :細胞毒性、感作性	生物学的安全性に関する試験は殆ど実施されない	国内での使用実績のない材料については、毒性試験の実施を検討(日局参照)
ボトル(内服液剤) 分包(液、ゼリー剤) コンテナ ポーションパック チューブ	常に、どのような容器について、すべての試験を行う必要はない	370号ほか点眼剤用P.試験を実施する場合もある	点眼剤用プラスチック容器試験に適合することが望ましい
	[参考情報]液状薬物の容器 :細胞毒性	生物学的安全性に関する試験は殆ど実施されない	細胞毒性試験を実施することが望ましい
ブリスター(点鼻) デバイス(点鼻)	常に、どのような容器について、すべての試験を行う必要はない	370号の試験を実施	厚労省告示370号への適合を確認
	[参考情報]粘膜に接触する製剤の容器 :細胞毒性、感作性	生物学的安全性に関する試験は殆ど実施されない	
ブリスター(経肺) デバイス(経肺)	常に、どのような容器について、すべての試験を行う必要はない	370号ほか点眼剤用P.試験を実施する場合もある	点眼剤用プラスチック容器試験への適合を確認
	[参考情報]粘膜に接触する製剤の容器 :細胞毒性、感作性	USP87 Biological Reactivity Testを実施する場合もある	専門家による検討が必要 (FDAガイダンス 参照)
点眼容器	・(特段の記載なし) ・[参考情報]粘膜に接触する製剤の容器 :細胞毒性、感作性	点眼剤用P.試験を実施 点眼剤用P.試験を実施 細胞毒性	点眼剤用P.試験 毒性試験実施が望ましい (局方参照)
【注射容器】 ボトル(バッグ) シリンジ	・水性注射剤の規格、試験方法 ・[参考情報]血液に接触 :急性毒性、細胞毒性、感作性、溶血性試験	局方に準拠して実施 局方に準拠、または医療機器試験を参考にして実施される	毒性試験実施(局方参照)

プラスチック製品の安全性を確保するための具体的な規格 厚生省告示第370号 「食品、添加物等の規格基準」

合成樹脂製の器具又は容器包装の規格一覧表

1. 一般規格

昭和34年厚生省告示第370号、昭和改訂平成16年3月31日 厚生労働省告示第201号

項目	浸出用液	浸出条件	対象樹脂および規格値	材質試験(μg/g)、溶出試験(μg/ml)	
				カドミウム及び鉛	重金属
材質試験	カドミウム及び鉛	-	-	全ての合成樹脂製器具及び容器包装	100 ^a
溶出試験	重金属	4%酢酸	60℃×30分 ^c	全ての合成樹脂製器具及び容器包装	1
	過マンガン酸カリウム消費量	水	60℃×30分 ^c	全ての合成樹脂製器具及び容器包装(フェノール、メラミン、ユリア樹脂を除く)	10

2. 個別規格

個別規格の定められていないその他の合成樹脂製の器具または容器包装について一般規格のみを適用する

項目	浸出用液	浸出条件	対象樹脂および規格値														
			フェノール、メラミン、ユリア樹脂製	ホルムアルデヒドを製造原料とする合成樹脂製(フェノール、メラミン、ユリア樹脂を除く)	PVC製	PE製 PP製	PS製	PVDC製	PET製	PMMA製	ナイロン製	PMP製	PC製	PVA製			
材質試験	ジブチルスズ化合物	-	-	-	-	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	クレゾールリン酸エステル	-	-	-	-	1mg/g	-	-	-	-	-	-	-	-			
	塩化ビニル	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-			
	塩化ビニリデン	-	-	-	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-			
	揮発性物質	-	-	-	-	-	-	5mg/g ^d	-	-	-	-	-	-			
	バリウム	-	-	-	-	-	-	-	100	-	-	-	-	-			
	アミン類 (トリエチルアミン及びトリブチルアミン)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-			
	ビスフェノールA (フェノール及びp-トリアルフェノールを含む)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	500	-			
	ジフェニルカーボネート	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	500	-			
溶出試験	発酵残渣物	食品 分類	脂肪性食品	ヘプタン	25℃×60分	30	30	150	30 ^c	240	30	30	30	30	120	30	30
			酒類	20%エタノール	60℃×30分	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
			pH>5	水	60℃×30分 ^b	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
			pH≤5	4%酢酸	60℃×30分 ^b	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
	フェノール	水	60℃×30分	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	ホルムアルデヒド	水	60℃×30分	陽性 ^e	陽性 ^e	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
	アンチモン	4%酢酸	60℃×30分 ^b	-	-	-	-	-	-	0.05	-	-	-	-	-		
	ゲルマニウム	4%酢酸	60℃×30分 ^b	-	-	-	-	-	-	0.1	-	-	-	-	-		
	メタクリル酸メチル	20%エタノール	60℃×30分	-	-	-	-	-	-	-	15	-	-	-	-		
	ε-カプロラクタム	20%エタノール	60℃×30分	-	-	-	-	-	-	-	-	15	-	-	-		
	ビスフェノールA (フェノール及び p-トリアルフェノールを 含む)	食品 分類	脂肪性食品	ヘプタン	25℃×60分	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.5	-	
			酒類	20%エタノール	60℃×30分	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.5	-	
			pH>5	水	60℃×30分 ^b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.5	-	
			pH≤5	4%酢酸	60℃×30分 ^b	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.5	-	

a カドミウムおよび鉛を使用していないこと(100μg/g)以下なら可ということではない。
b 使用温度が100℃を超える場合は95℃×30分
c 使用温度が100℃以下の場合は150μg/ml以下

d 発泡ポリスチレン(熱湯を用いるものに限る)では揮発性物質2mg/g以下でスチレン及びエチルベンゼンがそれぞれ1mg/g以下
e 4μg/ml以下が適当

1. 一般規格

昭和34年厚生労働省告示第370号、最終改定:平成18年3月31日厚生労働省告示第201号

	項目	浸出用液	浸出条件	対象樹脂および規格値	材質試験($\mu\text{g/g}$), 溶出試験($\mu\text{g/ml}$)
材質試験	カドミウム及び鉛	-	-	全ての合成樹脂製器具及び容器包装	100 ^a
溶出試験	重金属	4%酢酸	60°C×30分 ^b	全ての合成樹脂製器具及び容器包装	1
	過マンガン酸カリウム消費量	水	60°C×30分 ^b	全ての合成樹脂製器具及び容器包装(フッ素系、メラミン、ユリア樹脂を除く)	10

昭和34年厚生労働省告示370号、最終改定:平成18年3月31日厚生労働省告示370号

- ✓ 材料試験 ; カドミウム及び鉛
- ✓ 溶出試験 ; 重金属
過マンガン酸カリウム消費量

点眼剤用プラスチック容器試験

○点眼剤用プラスチック容器の規格及び試験法について

(平成八年三月二八日)

(薬発第三三六号)

(各都道府県知事あて厚生省薬務局長通知)

点眼剤用プラスチック容器の規格及び試験法については、昭和四八年九月二六日薬発第九五八号厚生省薬務局長通知(以下「通知」という。)により定めているところであるが、今般、第一三改正日本薬局方一般試験法「プラスチック製医薬品容器試験法」が定められたこと及び参考情報「プラスチック製医薬品容器」が示されたことを踏まえ、通知の点眼剤用プラスチック容器の規格及び試験法を別添のように改め、通知前文に左記のように加えることとしたので、御了知の上、貴管下関係業者を指導されるとともに、円滑な事務処理が行われるよう御配慮を煩わしたい。

なお、平成九年九月三〇日までは、改正前の点眼剤用プラスチック容器の規格及び試験法によることができる。

記

「点眼剤用プラスチック容器の規格及び試験法」は、ポリエステル(ポリエチレンテレフタレート、ポリアリレート)、ポリカーボネート、ポリエチレン又はポリプロピレンを材質とする点眼剤用容器に適用する。これら以外の材質の容器、添加剤を変更する等の場合には、日局の参考情報「プラスチック製医薬品容器」に準拠し、試験項目等を規定すること。

(別添)

点眼剤用プラスチック容器の規格及び試験法

点眼剤用プラスチック製容器は、点眼剤に使用するプラスチック製容器をいう。容器は内容医薬品と物理的又は化学的に作用してその性状又は品質に影響を与えず、また、微生物を透過しないものであり、次の規格に適合する。

1 透明性及び外観

容器は、日局製剤総則点眼剤の不溶性異物試験を行うのに差し支えない透明性があり、使用上差し支えを生じるようなすじ、きず、泡又はその他の欠点のないものである。

2 水蒸気透過性

日局一般試験法「プラスチック製医薬品容器試験法」5水蒸気透過性試験第一法に従って試験したとき、その減量は0・20%以下である。

ただし、減量が0・20%を超えるものであっても、製品について容器を防湿膜で被包する場合は、その状態のものについて同様の試験を行ったとき、その減量が0・20%以下であればよい。

3 強熱残分

日局一般試験法「プラスチック製医薬品容器試験法」1灰化試験1・1強熱残分に従って試験したとき、その残分は0・10%以下である。

4 重金属

日局一般試験法「プラスチック製医薬品容器試験法」1灰化試験1・2重金属に従って試験したとき、検液の色は比較液より濃くない(20ml以下)。ただし、容器切片採取量は1・0gとする。



5 溶出物

水で洗浄した後、室温で乾燥した容器に表示された内容量の水を入れ適当な栓で密栓し、七〇℃で二四時間加温した後、室温になるまで放置し、この内容液を試験液とする。別に、水を空試験液とする。また、抽出に用いた水の量と容器の内面の面積比を記録する。


ユニットドーズ容器の場合には、次のように操作する。容器のできるだけ湾曲が少なく、厚さの均一な部分をとって切断し、厚みが〇・五mm以下のときは、表裏の表面積の合計が約六〇〇cm²になるように、また、厚みが〇・五mmを超えるときは、約三〇〇cm²になるように切断片を集め、更にこれらを、長さ約三cm、幅約〇・三cmの大きさに細断し、水で洗った後、室温で乾燥する。これを内容約二〇〇mlの硬質ガラス製容器に入れ、水一〇〇mlを正確に加え、適当に密栓した後、七〇℃で二四時間加温した後、室温になるまで放置し、この内容液を試験液とする。別に、水につき、同様の方法で操作し空試験液を調製する。

ただし、加熱殺菌して製するものにあつては、一二一℃で一時間加熱して試験液及び空試験液を調製する。

試験液及び空試験液につき、次の試験を行う。

なお、試験に用いる水は日局「精製水」とする。

- (1) 性状試験液は無色澄明である。
- (2) 泡立ち日局一般試験法「プラスチック製医薬品容器試験法」2溶出物試験(I)泡立ちに従って試験したとき、生じた泡は二分以内にほとんど消失する。
- (3) pH 日局一般試験法「プラスチック製医薬品容器試験法」2溶出物試験(II)pHに従って試験したとき、試験液と空試験液の差は一・五以下である。
- (4) 過マンガン酸カリウム還元性物質日局一般試験法「プラスチック製医薬品容器試験法」2溶出物試験(III)過マンガン酸カリウム還元性物質に従って試験したとき、〇・〇〇二mol/L過マンガン酸カリウム液の消費量の差は一・〇ml以下である。
- (5) 紫外吸収スペクトル日局一般試験法「プラスチック製医薬品容器試験法」2溶出物試験(IV)紫外吸収スペクトルに従って試験したとき、波長二二〇nm以上二四〇nm未満における吸光度は〇・三〇以下である。
- (6) 蒸発残留物日局一般試験法「プラスチック製医薬品容器試験法」2溶出物試験(V)蒸発残留物に従って試験したとき、その量は一・〇mg以下である。



6 細胞毒性

日局一般試験法「プラスチック製医薬品容器試験法」7細胞毒性試験に従って試験したとき、IC₅₀(%)は九〇%以上である。その他の標準試験方法を用いたときは、結果は陰性である。

参考 容器分類並びに毒性試験等の割付

Guidance for Industry

Container Closure Systems for Packaging Human Drugs and Biologics

CHEMISTRY, MANUFACTURING, AND CONTROLS DOCUMENTATION

U.S. Department of Health and Human Services
Food and Drug Administration
Center for Drug Evaluation and Research (CDER)
Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)

May 1999

III. QUALIFICATION AND QUALITY CONTROL OF PACKAGING COMPONENTS

Table 1
Examples of Packaging Concerns for Common Classes of Drug Products

Degree of Concern Associated with the Route of Administration	Likelihood of Packaging Component-Dosage Form Interaction		
	High	Medium	Low
Highest	Inhalation Aerosols and Solutions; Injections and Injectable Suspensions ^a	Sterile Powders and Powders for Injection; Inhalation Powders	
High	Ophthalmic Solutions and Suspensions; Transdermal Ointments and Patches; Nasal Aerosols and Sprays		
Low	Topical Solutions and Suspensions; Topical and Lingual Aerosols; Oral Solutions and Suspensions	Topical Powders; Oral powders	Oral Tablets and Oral (Hard and Soft Gelatin) Capsules

Table 2
Typical Suitability Considerations for Common Classes of Drug Products
 (This table is a general guide, and is not comprehensive. See sections III.C through III.H for a more detailed discussion.)

Route of Administration/ Dosage Form	SUITABILITY ^a			
	Protection	Compatibility	Safety	Performance/ Drug Delivery
Inhalation Aerosols and Solutions, Nasal Sprays	L, S, M, W, G	Case 1c	Case 1s	Case 1d
Inhalation Powders	L, W, M	Case 3c	Case 5s	Case 1d
Injections, Injectable Suspensions ^b	L, S, M, G	Case 1c	Case 2s	Case 2d
Sterile Powders and Powders for Injection	L, M, W	Case 2c	Case 2s	Case 2d
Ophthalmic Solutions and Suspensions	L, S, M, G	Case 1c	Case 2s	Case 2d
Topical Delivery Systems	L, S	Case 1c	Case 3s	Case 1d
Topical Solutions and Suspensions, and Topical and Lingual Aerosols	L, S, M	Case 1c	Case 3s	Case 2d
Topical Powders	L, M, W	Case 3c	Case 4s	Case 3d
Oral Solutions and Suspensions	L, S, M	Case 1c	Case 3s	Case 2d
Oral Powders	L, W	Case 2c	Case 3s	Case 3d
Oral Tablets and Oral (Hard and Soft Gelatin) Capsules	L, W	Case 3c	Case 4s	Case 3d

例. 経肺デバイス[DPI]

Case 5s: Typically, an appropriate reference to the indirect food additive regulations for all components except the mouthpiece for which USP Biological Reactivity Test data is provided.

: All Componentsの安全性のデータは、Indirect Food Additive Regulationを参照せよ と記載されている
 また、マウスピースの部分については、USPを参照するように と記載されている

医療機器における生物学的安全性試験 薬食機発0301第20号 平成24年3月1日

医療機器の分類	接触期間（累積）	生物学的安全性評価項目								
接触部位	A：一時的接触 (24時間以内)	細胞	感	刺	急	亜	遺	発	埋	血液適合性
	B：短・中期的接触 (24時間を超え 30日以内)	毒	作	激	性	急	伝	熱	植	
	C：長期的接触 (30日を超える)	性	性	性 / 皮内反応	性	性	性	性	性	
非接触機器										
表面接触機器	皮膚	A	○	○	○					
		B	○	○	○					
		C	○	○	○					
	粘膜	A	○	○	○					
		B	○	○	○					
		C	○	○	○		○	○		
	損傷表面	A	○	○	○					
		B	○	○	○					
		C	○	○	○		○	○		
体内と体外とを連結する機器	血液流路間接的	A	○	○	○	○			○	○
		B	○	○	○	○			○	○
		C	○	○		○	○	○	○	○
	組織/骨/歯質	A	○	○	○					
		B	○	○	○	○	○		○	
		C	○	○	○	○	○	○		○
	循環血液	A	○	○	○	○			○	○
		B	○	○	○	○	○	○	○	○
		C	○	○	○	○	○	○	○	○

2. 注射用ゴム栓の規格及び試験法について 医薬品包装標準化委員会による ゴム栓試験法標準化の試み

【現状】

注射用ゴム栓には、局方で規定した「輸液用」、「100mL以上」以外に様々なものがあるが、それらについても、基本的に **7.03輸液用ゴム栓試験法** が準用される

また、医薬品の品質を確保するため、上記以外に密封性試験、物性試験などが自主的に行われているため、医薬品メーカー並びにゴム栓メーカーで実際に行われている試験を調査した

医薬品メーカー アストラゼネカ、エーザイ、塩野義製薬、大塚製薬工場、第一三共、大日本住友製薬、大洋薬品、田辺三菱製薬、中外製薬、ノバルティス、バイエル薬品
ゴム栓メーカー ニプロ、大協精工

バイアル包装容器に関するチェックリスト(医薬品メーカー)

医薬品包装バリデーション チェックリスト				Ver.2.0 2008. 8/22				
剤形：注射剤 標準規格： J P XV 一般試験法 B-610 注射用ガラス容器試験法 J P XV 一般試験法 B-640 輸液用ゴム栓試験法		包装形態：バイアル〔ガラス〕		部材構成： バイアル瓶 ゴム栓 アルミキャップ				
項目	(試験項目)	C . R .	設計品質	試験評価		バリデーション対象項目		工程管理対象項目
				自社	サプライ-	DQ~PQ	PV	
包材特性	バイアル瓶	外観等(異種、異物)						
		材質確認		()				
		寸法						
		アルカリ溶出(Type)						
		ヒ素(Type)	USP					
		着色容器の鉄溶出試験 着色容器の遮光性試験						
	ゴム栓	外観等(異種、異物)						
		材質確認		()				
		寸法						
		溶出物試験						
		通針抵抗						
		急性毒性						
		発熱性物質試験						
		溶血性試験						
	アルミキャップ	適合性 関連部材装着性						
外観等(異種、異物)								
寸法								
樹脂キャップ切れ性								
適合性 関連部材装着性								
品質保護性	密封性	無菌性	回栓トルク(巻締め)					
	遮光性	含量、類縁	安定性試験					
	コンパチビリティ		安定性試験					
包装規格適合性	バイアル外観		汚れ、破損の目視					
	表示材料		レーベル貼付					
	アルミ装着		アルミ装着の目視					
	ゴム栓装着		ゴム栓装着の目視					
使用品質医療機関	調剤性	開封性	樹脂キャップ 脱離性					
			アルミ切れ性(F0タイプ)					
	投薬性	視認性						
				ゴム栓の穿通抵抗				
				吊り具の適性				
				目盛りの適性				
		誤投与防止						

略号	C . R .	Current Regulation	: 公定書、ガイドライン等	CR・UF	Child Resistance・Senior Friendly
	CSR	Corporate Social Responsibility		UD	Universal design

注. 物流適性、CSRの項目は省略(表示紙面の関係より)

調査項目 ゴム栓試験法(+個装の物流試験)

標準化項目	アンケート項目			
	ゴム栓シール性	Q1. 試験方法	理化学的方法	a1. 減圧法 減圧チャンパー内で転倒 リークを観察 a2. 浸漬法 色素液中に浸漬 色素液の滲入を観察 a3. 加圧法 バイアル内を加圧 シール部からのリークを観察 a4. 理化学機器 MASSによる内封入ガスの検出、または真空度変化検出 a5. その他
			微生物学的方法	a6. 浸漬法 微生物懸濁液中に浸漬 培地の外観を観察 a7. 噴霧法 真空チャンパー内のバイアルに微生物のエアロゾルを噴霧 培地の外観を観察 a8. その他
		Q2. 試験条件	(Q1のアンケート集計後)	
	ゴム栓の穿通性	Q3. 試験条件等		c1. 使用する針は c2. 穿通条件 予備穿通の有無、スピード c3. 試験の繰返し n数は c4. 判定基準 官能評価または抵抗値
	コアリング試験	Q4. 試験条件等		d1. 使用する針は d2. 穿通回数(穿通位置)、試験の繰返し n数は d3. 判定基準
	ゴム栓の脱落性	Q5. 試験条件等		e1. 試験条件 e2. 判定基準
	復元性 (針刺部液漏れ)	Q8. 試験条件等		f1. 試験条件 使用針、注入水量、 f2. 判定基準
	捺印 耐摩耗性	Q6. 試験条件等		g1. 試験機 及び試験条件 *L b x **回 g2. 判定基準
	捺印 耐薬品性	Q7. 試験条件等		h1. 試験条件 h2. 判定基準
	輸送適性	Q9. 試験条件等	振動試験 落下試験 保管性 封緘性	i1. 試験条件 振動条件 *. *G *hr 正弦波またはランダム振動 i2. 試験条件 落下高さ i3. 試験条件 計算と安全率 i4. 試験条件 (例えば、封緘切れを対象とした落下試験など)
	ゴム栓の粘着性	Q5. 試験条件等		j1. 試験条件 j2. 判定基準
	ゴム栓の微粒子	Q5. 試験条件等		k1. 試験条件 測定機器・条件、 n数、 抽出水量など k2. 判定基準

ゴム栓試験法 アンケート調査結果

[黄色網掛け部 標準化試験法の候補]

試験法	【詳細】	A社	B社	C社	D社	E社	F社	G社	H社
ゴム栓 シール性試験		微生物浸漬 ・真空チャンバー法	理化学 高圧放電方式	理化学機器法 ハイアル内酸素濃度 微生物浸漬	減圧法 加圧法	減圧法 工程検査 加圧法 設計時 微生物浸漬 設計時	減圧法	浸漬法(色素液、 微生物) 理化学機器法	浸漬法(色素液) 加圧法
	(コメント記入)	日常の工程管理は アル巻締めトルクで管理		※1		※2			
ゴム栓 穿通性試験	使用する針	Bag: 金属針 18G 静注: プラ針	EP準拠	一般的なデイスホ針又は トランスファーニードル	テルモ デイスホ針 18G 1 1/2 "RB	テルモ 22G	テルモ デイスホ針 18G 1 1/2 "RB	21G	実施せず
	穿通条件	女性(5名)手刺し		200mm/min	予備穿通なし 垂直 500mm/min	200±10mm/min	500mm/min	予備穿通なし 垂直 200mm/min	—
	試験の繰返し	3		5	3	10	5	10	—
	判定基準	自他社製品実績値との 比較 及び官能検査		規格試験として定めず 判定基準なし	製品実績値(抵抗値) との相対評価	MEAN≤9.8N	自社では試験実施せず (納入先のCOAを確認)	Xi≤9.8N	—
コアリング 試験	使用する針	Bag: 金属針 18G 静注: プラ針	EP準拠	テルモ、ニプロ デイスホ 針18G 1 1/2 "RB	テルモ デイスホ針 18G 1 1/2 "RB	設計・テルモ デイスホ針 18G 1 1/2 "RB	テルモ デイスホ針 18G 1 1/2 "RB	21G	テルモ 18G 1 1/2 SB,RB JMS 18G 1 1/2 SB,RB
	試験条件	単回使用:2回×n=3 複数回使用:4回×n=3		中央1その周り4回 計5回穿通 n=10	ゴム栓刺し部 10回穿通 n=5	ゴム栓刺し部 手差し 5回穿通 n=5	1検体5回刺突、1検体 毎に新しい針を使用 n=5	異なる位置で3回 n=10	同一ポイント5回穿通 「縦」「斜め」の2方向 n=10
	判定基準	フラグメントの脱落なし		規格試験として定めず 判定基準なし	製品実績値(フラグメント) との相対評価	フラグメントの脱落 0.1/25 は合格	自社では試験実施せず (納入先のCOAを確認)	≥50µmが3個以下	フラグメントの脱落なし
	仕様別試験の 実施	なし	なし	なし	なし	設計対象によっては プラ針の場合もある		なし	なし
	【実施の有無】	実施	実施	実施	実施せず	実施せず	実施せず	実施せず	実施
ゴム栓 脱落性試験	試験条件	汎用プラ針を対象に女性 ハネラー(5名以上)手動 操作により真中/まっすぐ /ゆっくりと刺突する。 同時に斜め、芯外し刺し を行い脱落有無を確認		デイスホ針の針カバーを つけたまま中央部を 200mm/minの速度で 押し込み、ゴム栓脱落 の有無と抵抗を測定	—	—	—	—	生殖キットに使用する場合 に実施 両頭針使用 ゴム栓中心と中心を外す 2パターンについて n=10
	判定基準	脱落を認めない		※2	—	—	—	—	脱落を認めない
復元性試験	【実施の有無】	実施		実施せず	実施	ハーモナイズされておらず 試験法が決まっていない	自社では試験実施せず	実施	実施せず
(針刺部 液漏れ)	試験条件	当該製品に対する汎用 針を対象に実施 注入水は表示規定量		—	使用針 18G 注入水量 製品毎	—	テルモ 18G 11/2 RB 1回刺突、検体毎に新針	EP準拠 Self-sealing test	—
	判定基準	針抜後 5分倒置で 液漏れなし		—	製品実績値(液漏れ) との相対評価	—	(納入先のCOAを確認)	EP準拠 Self-sealing test	—
	【実施の有無】	実施せず	実施せず	実施せず	実施	設計・ゴム栓洗浄滅菌機 の最大負荷量投入	実施せず	実施せず	実施
粘着性試験	試験条件	—	—	—	実生産設備を使用した 粘着性の確認	例. 通常9千仕込→2割 増しで操作	—	—	ゴム栓を滅菌し、実生産 設備で流動性等確認
	判定基準	—	—	—	生産上 支障を来たさ ない範囲であること	缶体排出性良好 全数外観検査し 付着ゴム 栓なし	—	—	フィーダー搬送、打栓状 態に問題なく、機械動作 に影響ないこと
微粒子試験	試験条件	Hiac法		局方「注射剤の不溶性 微粒子試験法」準拠. 10mL/min 25mL/min	Rion KL-04 流速10mL/mim	Hiac 流速10mL/mim 抽出水1個/10mL 振蕩機2分⇒US機5分		JPに準拠	Hiac法
	判定基準	JP 注射剤規格適合		JP 注射剤規格適合	(評価基準適合)	100mL抽出液マスタップ JP 注射剤規格適合	JP 注射剤規格適合	JPに準拠	JP 注射剤規格適合

コメント※1. 容器・施栓系のIntegrityについては、PDA Technical Information Bulletin No.4やPDA Technical Report No.27に評価方法を参考にしています

※2. 工程内試験(FOP巻き締め後のリーク試験)と導入前試験として「減圧法」を用いる 導入前試験にて「加圧法」及び「微生物浸漬法」(USPに記載)を行う

Back Ups