

コモン錠製造方法欄モック

コモン錠成分及び組成又は本質

記載欄				備考
1錠(200mg)中				エグザンプレインフリーベースとして20mg 日局収載の添加剤は、日局への適合を確認
有効成分	別紙規格	エグザンプレイン塩酸塩	21.46mg	
賦形剤	日局	マンニトール	80.00mg	
賦形剤	日局	結晶セルロース	78.54mg	
結合剤	日局	ポビドン	10.00mg	
崩壊剤	日局	クロスカルメロースナトリウム	6.00mg	
滑沢剤	日局	ステアリン酸マグネシウム	4.00mg	
ポビドンのK値は30である。				

コモン錠承認申請書製造方法

製造方法欄	備考
<p><b>製造方法</b>                      &lt;製造所の名称&gt;Pilltown 株式会社 Tabs' R' Us 工場</p> <p><b>製造方法</b>                      製造工程の範囲：秤量，造粒，乾燥，整粒，混合，打錠，包装，表示，保管，試験</p> <p><b>重要工程</b>                      &lt;第一工程&gt;造粒工程                      &lt;第二工程&gt;乾燥工程                      &lt;第五工程&gt;包装工程</p> <p>&lt;第一工程&gt;造粒工程                      塩酸エグザンプレイン『26.825kg』，マンニトール『100.000kg』，結晶セルロース『98.175kg』及びクロスカルメロースナトリウム『3.750kg』を高</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・原薬の製造方法は省略する。</li> <li>・記載した数値は、品質表の解析を基に、重要と推定されたパラメータを一変事項とし、その他のパラメータは軽微届出事項とした。</li> <li>・品質表で抽出された重要パラメータを含む工程を重要工程とした。</li> </ul>

速攪拌造粒機に投入し、混合する。その後、混合粉体をアジテータ『150回転/分』、チョッパー『3000回転/分』で攪拌しながら、ポビドン水溶液『50.000kg』を滴下速度『15kg/分』で添加した後、同じ攪拌速度で『6分』造粒を行う。これを整粒機に通して、造粒品を得る。

#### <第二工程>乾燥工程

第一工程で得た造粒品を、流動層乾燥機に投入し、入り口温度『60℃』、風量『80m<sup>3</sup>/分』にて『60分』乾燥する【工程管理1】。これを整粒機に通して、造粒乾燥品を得る。

#### <第三工程>混合工程

第二工程で得た造粒乾燥品を、拡散式ミキサーに入れ、クロスカルメロースナトリウム『3.750kg』を添加し混合する。さらに、ステアリン酸マグネシウム『5.000kg』を添加し混合する。

- ・ ポビドン水溶液の製造方法は用語の解説に記載
- ・ 攪拌速度は品質への影響が小さいため、届出事項とし設定値として記載した。
- ・ 滴下速度は品質(不純物量)に影響するため、一変事項とし、許容範囲を示した。
- ・ 攪拌時間は、顆粒粒度を制御し、結果顆粒流動性と錠剤硬度に影響を及ぼすが、重要品質特性には影響を及ぼさないため、届出事項とした。

- ・ 入り口温度、風量、乾燥時間は品質(不純物量)に影響するため一変事項とし、目標値・設定値とした\*編者注1
- ・ その他のパラメータは品質には影響しないため記載を省略した。
- ・ 工程管理1で、安定性に影響を及ぼす水分率を管理する。

- ・ 混合条件は品質には影響しないため、パラメータの記載を省略した。

<p>&lt;第四工程&gt;打錠工程          第三工程で得た打錠用粉体をロータリー式打錠機にて、錠剤質量『200mg』, 打錠圧『7kN』にて打錠する【工程管理2】</p> <p>&lt;第五工程&gt;包装工程          第四工程で得た錠剤を、PTP包装機を用いて“ポリフルオロトリクロエチレン(商品名:Aclar UltRx2000)”フィルムに錠剤を充てんし、“アルミニウム箔”をセットして《200℃》で加熱シールした後、シール品を裁断してPTPシートとする。“次いで、PTPシートを紙箱に入れる。”</p> <p>【工程管理1】工程試料につき、赤外式水分計で水分率を測定するとき、1.5~2.0%である。</p> <p>【工程管理2】工程試料につき、質量、硬度を測定するとき、下記に示す範囲である。          平均質量：190~210mg          平均硬度：5kp~9kp</p> <p><b>用語の説明</b>          ポビドン水溶液：精製水『37.500kg』にポビドン『12.500kg』を入れ、溶解する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ここでは、工程サンプリングによる質量と硬度の管理を行う従来型の方法とした。</li> <li>• 一次包装材料の透湿性は安定性に影響するが、AclarUltRx2000以上の防湿性を持つフィルムであれば代替可能であるため、届出事項とした。</li> <li>• PTP包装を完全にシールすることは安定性を確保する上で重要であるため、シール温度は一変事項とした。</li> <li>• EFPIA Mock P2ではデザインスペースとして1.5~3.0%が示されているが、実際の管理幅を記載した。</li> <li>• 工程管理試験2は、最終製品の品質試験結果の代替として使用することもできる*編者注2。</li> </ul>
--	---

編者注；

\* 1 本事例では、CPP である入り口温度、風量及び乾燥時間は、(中間)製品の CQA (不純物量) に影響を与えることが判っているため、入り口温度、風量及び乾燥時間を一変事項とした。なお、CPP と分類された場合であっても、届出事項に該当する場合もありうる。

\* 2 工程管理試験 2 を、最終製品の品質試験結果の代替として使用する場合は、その妥当性を管理戦略として CTD 第二部に記載する必要がある。最終製品試験の代替として実施する工程内試験の情報は、3.2.P.3.4 に、最終製品の試験で提出するものと同じ情報を記述する(分析方法・分析法バリデーションの情報)。

工程試験が最終製剤の試験として実施された場合には、規格及び試験方法一覧(3.2.P.5.1)に記載するとともに工程試験であることを明記する。

製造工程流れ図 (コモン錠)

