

変更事例 2-2 :

内用液剤（中栓使用の品目）のキャップ本体の材質の変更・材質名の記載削除の場合

1. 本変更事例が軽微変更で扱える場合の条件

C. 1 共通の前提条件に加えて、原則として、以下に示す全ての条件を満たしている場合、本変更事例は軽微変更として扱うことができる。

- (1) 内容液と直接接触しないキャップ（中栓により内容液と接触しないような構造を有しているキャップ本体の材質の変更も含む）を用いている場合
- (2) キャップ本体が安定性（水蒸気透過性も含む）に影響を与えない場合

2. その他（補足説明など）

- (1) 承認書に容器材質、パッキン又は中栓及びキャップ本体の材質を明記している場合が対象となる。
- (2) 一次包装材料である容器本体及び内容液と接触する中栓の材質は、承認書に材質名を明記する必要がある。
- (3) 内容液と接触する中栓の材質の変更については、内容液の安定性への影響やキャップ中の添加剤の溶出が懸念されること等から、個別の事例毎に確認する必要があると判断されたため、現時点では一変申請の扱いが原則となる。
- (4) 具体的な例示については、以下に示す新旧対照表を参照のこと

変更事例 2-3 :

内用液剤のガラス瓶の色を変更する場合

1. 本変更事例が軽微変更で扱える場合の条件

C. 1 共通の前提条件に加えて、原則として、以下に示す全ての条件を満たしている場合、本変更事例は軽微変更として扱うことができる。

- (1) 光に不安定であって貯蔵方法及び有効期間欄に遮光保存が規定されている場合や、光に不安定であって容器により遮光を担保している場合のいずれにも該当しない内用液剤であって、ガラス瓶の材質には変更がなく、色のみの変更（褐色→無色）であること
- (2) 変更前後で容器の充てん量に差がないこと
- (3) 変更前のガラス瓶が遮光可能な容器（褐色容器等）の場合、光安定性に関する検討評価が適切に行われ、曝光の影響がなかったことが確認されていること

2. その他（補足説明など）

- (1) 日本薬局方 注射剤用ガラス容器試験法（3）アルカリ溶出試験等適切な方法により試験を実施し、変更前後で問題がないことを担保すること
- (2) ガラス瓶からポリエチレン製容器のように材質が変更となる場合については、内容液の安定性への影響や有効成分の吸着や容器の材質によっては容器中の添加剤の溶出が懸念されること等から、個別の事例毎に確認する必要があると判断されたため、現時点では一変申請の扱いが原則となる。
- (3) 具体的な例示については、以下に示す新旧対照表を参照のこと

変更内容 2 の変更事例 2-3 新旧対照表

変更箇所	旧	新	備考
製造方法	<p>連番：△△△ 製造所の名称：総合機構 霞が関工場</p> <p>カキクケコン液●mg「キコウ」の製造方法</p> <p>製造工程の範囲：溶解・ろ過，pH調整，充てん，表示・包装，試験・保管</p> <p>重要工程 ＜第一工程＞溶解・ろ過工程 ＜第三工程＞充てん工程</p> <p>＜第一工程＞溶解・ろ過工程 ＜第二工程＞pH調整工程 （省略：変更事例 2-1 の内用液剤の記載例と同じ）</p> <p>＜第三工程＞充てん工程 第二工程で調製した薬液 50mL を褐色ガラス瓶（50mL）に充てんする【工程管理 3】。</p> <p>＜第四工程＞表示・包装工程 表示，包装する。</p> <p>＜第五工程＞試験・保管工程 製品を試験・保管する。</p> <p>【工程管理 1】目視により溶解したことを確認する。 【工程管理 2】pH：5.5～6.5 【工程管理 3】充てん量を測定するとき，50.0～51.5mLである。</p>	<p>連番：△△△ 製造所の名称：総合機構 霞が関工場</p> <p>カキクケコン液●mg「キコウ」の製造方法</p> <p>製造工程の範囲：溶解・ろ過，pH調整，充てん，表示・包装，試験・保管</p> <p>重要工程 ＜第一工程＞溶解・ろ過工程 ＜第三工程＞充てん工程</p> <p>＜第一工程＞溶解・ろ過工程 ＜第二工程＞pH調整工程 （省略：変更事例 2-1 の内用液剤の記載例と同じ）</p> <p>＜第三工程＞充てん工程 第二工程で調製した薬液 50mL をガラス瓶（50mL）に充てんする【工程管理 3】。</p> <p>＜第四工程＞表示・包装工程 表示，包装する。</p> <p>＜第五工程＞試験・保管工程 製品を試験・保管する。</p> <p>【工程管理 1】目視により溶解したことを確認する。 【工程管理 2】pH：5.5～6.5 【工程管理 3】充てん量を測定するとき，50.0～51.5mLである。</p>	<p>変更なし。</p> <p>変更なし。</p> <p>容器の色の 変更</p> <p>変更なし。</p> <p>変更なし。</p> <p>変更なし。</p>

（省略）の部分の製造方法は同一とする。

変更理由

ガラス瓶の材質には変更がなく、色のみ（褐色→無色）変更する。

変更前後の容器について、日本薬局方 注射剤用ガラス容器試験法（3）アルカリ溶出試験に準じて試験を実施し、同等の品質を有していることを確認している。また、光安定性に関する検討により、容器の着色が製剤の安定性に影響ないことを確認済みである。

変更内容 3 : 別添図面の削除

変更事例 3-1 :

別添図面（平成 4 年 12 月 22 日薬審発第 832 号通知の範囲内）の削除に合わせて同通知に定められている事項を記載する場合

1. 本変更事例が軽微変更で扱える場合の条件

C. 1 共通の前提条件に加えて、原則として、以下に示す全ての条件を満たしている場合、本変更事例は軽微変更として扱うことができる。

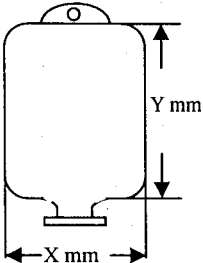
- (1) 平成 4 年 12 月 22 日薬審発第 832 号「医薬品等の容器に関する承認申請上の取扱いについて」が施行される以前に承認を取得した上記通知の別紙に示されている剤形（輸液、内用液剤、点眼剤、点鼻・点耳剤、エアゾール剤）の医薬品であって、同通知の形状の範囲内の容器を用いている品目である場合、又は形状のみ同通知の範囲内で実際の変更を伴う場合
- (2) 容器の規格及び試験方法の変更を伴わない場合

2. その他（補足説明など）

- (1) 承認書上製造方法の容器の形状に関する記載（別添図面→平成 4 年 12 月 22 日薬審第 832 号通知の範囲内）及び別添図面の削除の他には変更しないこと
- (2) 具体的な例示については、以下に示す新旧対照表を参照のこと

変更内容3の変更事例3-1 新旧対照表

変更箇所	旧	新	備考
製造方法	<p>連番：△△△ 製造所の名称：総合機構 霞が関工場</p> <p>生理食塩液バッグ「キコウ」の製造方法</p> <p>製造工程の範囲：溶解・定容、ろ過・充てん、滅菌、表示・包装、試験・保管</p> <p>重要工程 <第一工程>溶解・定容工程 <第二工程>ろ過・充てん工程 <第三工程>滅菌工程</p> <p><第一工程>溶解・定容工程 タンクに注射用水『×L』を加え、塩化ナトリウム『0kg』を加え、溶解するまで攪拌する【工程管理1】。『△L』となるよう注射用水適量を加えて、『5分間』攪拌して薬液を調製する。</p> <p><第二工程>ろ過・充てん工程 “セルロース製のカートリッジフィルター”（孔径0.2μm）にてろ過する。洗浄した500mLのポリエチレン製バッグ（形状：別添図面，規格：日局一般試験法プラスチック製医薬品容器試験法 1. ポリエチレン製又はポリプロピレン製水性注射剤容器に適合）に510.0～515.0mLを充てんし、洗浄したブチルゴム製の栓体（規格：日局一般試験法輸液用ゴム栓試験法に適合）を熔着し、密封する【工程管理2】。</p> <p><第三工程>滅菌工程 充てんしたポリエチレン製バッグ最大『××本』を、オートクレーブにて品温121℃、20分を担保するよう“××～××℃，×～×分間”の設定で最終滅菌を行う【工程管理3】。</p> <p><第四工程>表示・包装工程 表示，包装する。</p> <p><第五工程>試験・保管工程 製品を試験・保管する。</p>	<p>連番：△△△ 製造所の名称：総合機構 霞が関工場</p> <p>生理食塩液バッグ「キコウ」の製造方法</p> <p>製造工程の範囲：溶解・定容、ろ過・充てん、滅菌、表示・包装、試験・保管</p> <p>重要工程 <第一工程>溶解・定容工程 <第二工程>ろ過・充てん工程 <第三工程>滅菌工程</p> <p><第一工程>溶解・定容工程 タンクに注射用水『×L』を加え、塩化ナトリウム『0kg』を加え、溶解するまで攪拌する【工程管理1】。『△L』となるよう注射用水適量を加えて、『5分間』攪拌して薬液を調製する。</p> <p><第二工程>ろ過・充てん工程 “セルロース製のカートリッジフィルター”（孔径0.2μm）にてろ過する。洗浄した500mLのポリエチレン製バッグ（形状：平成4年12月22日薬審第832号通知の範囲内，規格：規格：日局一般試験法プラスチック製医薬品容器試験法 1. ポリエチレン製又はポリプロピレン製水性注射剤容器に適合）に510.0～515.0mLを充てんし、洗浄したブチルゴム製の栓体（規格：日局一般試験法輸液用ゴム栓試験法に適合）を熔着し、密封する【工程管理2】。</p> <p><第三工程>滅菌工程 充てんしたポリエチレン製バッグ最大『××本』を、オートクレーブにて品温121℃、20分を担保するよう“××～××℃，×～×分間”の設定で最終滅菌を行う【工程管理3】。</p> <p><第四工程>表示・包装工程 表示，包装する。</p> <p><第五工程>試験・保管工程 製品を試験・保管する。</p>	<p>変更なし。</p> <p>変更なし。</p> <p>平成4年12月22日薬審第832号に基づく記載整備</p> <p>変更なし。</p> <p>変更なし。</p> <p>変更なし。</p>

変更箇所	旧	新	備考
製造方法	<p>【工程管理1】目視により溶解したことを確認する。</p> <p>【工程管理2】性状：無色澄明の液</p> <p>【工程管理3】充てん済みボトルの質量は $X.X \pm X.Xg$</p>	<p>【工程管理1】目視により溶解したことを確認する。</p> <p>【工程管理2】性状：無色澄明の液</p> <p>【工程管理3】充てん済みボトルの質量は $X.X \pm X.Xg$</p>	変更なし。
別添図面	 <p>The diagram shows a cylindrical container with a rounded bottom and a small cap at the top. A horizontal double-headed arrow at the bottom indicates a width of 'X mm'. A vertical double-headed arrow on the right side indicates a height of 'Y mm'.</p>	(削除)	図面の削除

変更理由

平成4年12月22日薬審発第832号「医薬品等の容器に関する承認申請上の取扱いについて」の施行前に承認を取得した品目の別添図面の削除を行う。以下にその理由を示す。

容器図面に関する記載（製造方法）

- 平成4年12月22日薬審発第832号 記1により、「形状：平成4年12月22日薬審第832号通知の範囲内」を記載する。

容器図面に関する記載（別添図面）

- 製造方法欄に上記の記載をすることにより、別添図面を削除する。

変更事例 3-2①：

複数の容器形態が同一の承認書に記載されている品目において、製造を中止した容器に関する記載部分、別添図面あるいは容器の規格及び試験方法等を削除する場合

1. 本変更事例が軽微変更で扱える場合の条件

C. 1 共通の前提条件に加えて、原則として、以下に示す全ての条件を満たしている場合、本変更事例は軽微変更として扱うことができる。

- (1) 同一容量で複数の容器形態（ボトル及びバッグ）を製造している品目のうち、1種類の容器形態の製造方法を削除する場合
- (2) 製造中止を決定した容器以外の製造方法には変更がなく、製造方法の記載削除に伴い、必然的に不要となる成分及び分量又は本質欄のテキスト欄（1 製剤単位は1瓶（袋、管など））、別添図面と容器の規格及び試験方法を削除する場合

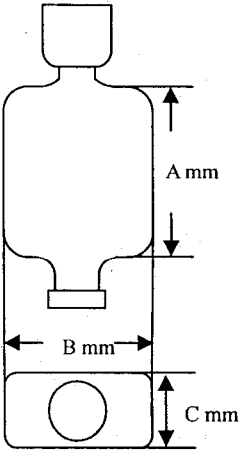
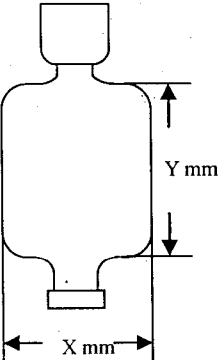
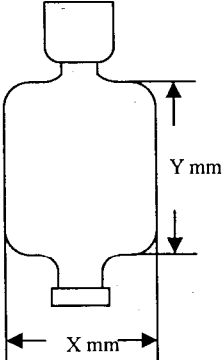
2. その他（補足説明など）

- (1) 薬価基準から規格を削除する必要がある製品の製造方法の削除は、薬価基準収載品目削除手続きが終了し、経過措置期間満了後に行うこと
- (2) 製造方法から削除した容器の記載を改めて追加する場合には、一変申請により追加すること
- (3) 具体的な例示については、以下に示す新旧対照表を参照のこと

変更内容 3 の変更事例 3-2① 新旧対照表

変更箇所	旧	新	備考
製造方法	<p>連番：△△△ 製造所の名称：総合機構 霞が関工場</p> <p>生理食塩液キット「キコウ」（100mLポリエチレン製ボトル）の製造方法</p> <p>製造工程の範囲：溶解・定容，ろ過・充てん，滅菌，キット化，表示・包装，試験・保管</p> <p>重要工程 <第一工程>溶解・定容工程 <第二工程>ろ過・充てん工程 <第三工程>滅菌工程</p> <p><第一工程>溶解・定容工程 タンクに注射用水『×L』を加え，塩化ナトリウム『○kg』を加え，溶解するまで攪拌する【工程管理1】．『△L』となるよう注射用水適量を加えて，『5分間』攪拌して薬液を調製する．</p> <p><第二工程>ろ過・充てん工程 “セルロース製のカートリッジフィルター”（孔径0.2μm）にてろ過する．洗浄した100mLのポリエチレン製ボトル（形状・規格：別紙1の別添図面及び容器の規格及び試験方法に適合）に102.0～107.0mLを充てんし，洗浄したブチルゴム製の栓体（規格：日局一般試験法輸液用ゴム栓試験法に適合）を熔着し，密封する【工程管理2】．</p> <p><第三工程>滅菌工程 充てんしたポリエチレン製ボトル最大『××本』を，オートクレーブにて品温121℃，20分を担保するよう“××～××℃，×～×分間”の設定で最終滅菌を行う【工程管理3】．</p> <p><第四工程>キット化工程 滅菌済みのポリプロピレン製ボトルに HALF キット用のカプセル部（規格：別紙3のカプセル部の規格及び試験方法に適合）を熔着する．</p> <p><第五工程>表示・包装工程 表示，包装する．</p>	<p>(削除)</p>	<p>製造中止に伴い，100mLポリエチレン製ボトルに関する記載を削除</p>

変更箇所	旧	新	備考
製造方法	<p><第六工程>試験・保管工程 製品を試験・保管する。</p> <p>【工程管理1】目視により溶解したことを確認する。 【工程管理2】性状：無色澄明の液 【工程管理3】充てん済みボトルの質量は ×.×±×.×g</p>	(削除)	製造中止に伴い、100mLポリエチレン製ボトルに関する記載を削除
	<p>連番：○○○ 製造所の名称：総合機構 霞が関工場</p> <p>生理食塩液キット「キコウ」（100mLポリエチレン製バッグ）の製造方法</p> <p>製造工程の範囲：溶解・定容、ろ過・充てん、滅菌、キット化、表示・包装、試験・保管</p> <p>重要工程 <第一工程>溶解・定容工程 <第二工程>ろ過・充てん工程 <第三工程>滅菌工程</p> <p><第一工程>溶解・定容工程 タンクに注射用水『×L』を加え、塩化ナトリウム『Okg』を加え、溶解するまで攪拌する【工程管理1】。『△L』となるよう注射用水適量を加えて、『5分間』攪拌して薬液を調製する。</p> <p><第二工程>ろ過・充てん工程 “セルロース製のカートリッジフィルター”（孔径0.2μm）にてろ過する。洗浄した100mLのポリエチレン製バッグ（形状・規格：別紙2の別添図面及び容器の規格及び試験方法に適合）に102.0～107.0mLを充てんし、洗浄したブチルゴム製の栓体（規格：日局一般試験法輸液用ゴム栓試験法に適合）を熔着し、密封する【工程管理2】。</p> <p><第三工程>滅菌工程 充てんしたポリエチレン製バッグ最大『××本』を、オートクレーブにて品温121℃、20分を担保するよう“××～××℃、×～×分間”の設定で最終滅菌を行う【工程管理3】。</p> <p><第四工程>キット化工程 滅菌済みのポリプロピレン製バッグにハーフキット用のカプセル部（規格：別紙3のカプセル部の規格及び試験方法に適合）を熔着する。</p>	<p>連番：○○○ 製造所の名称：総合機構 霞が関工場</p> <p>生理食塩液キット「キコウ」（100mLポリエチレン製バッグ）の製造方法</p> <p>製造工程の範囲：溶解・定容、ろ過・充てん、滅菌、キット化、表示・包装、試験・保管</p> <p>重要工程 <第一工程>溶解・定容工程 <第二工程>ろ過・充てん工程 <第三工程>滅菌工程</p> <p><第一工程>溶解・定容工程 タンクに注射用水『×L』を加え、塩化ナトリウム『Okg』を加え、溶解するまで攪拌する【工程管理1】。『△L』となるよう注射用水適量を加えて、『5分間』攪拌して薬液を調製する。</p> <p><第二工程>ろ過・充てん工程 “セルロース製のカートリッジフィルター”（孔径0.2μm）にてろ過する。洗浄した100mLのポリエチレン製バッグ（形状・規格：別紙1の別添図面及び容器の規格及び試験方法に適合）に102.0～107.0mLを充てんし、洗浄したブチルゴム製の栓体（規格：日局一般試験法輸液用ゴム栓試験法に適合）を熔着し、密封する【工程管理2】。</p> <p><第三工程>滅菌工程 充てんしたポリエチレン製バッグ最大『××本』を、オートクレーブにて品温121℃、20分を担保するよう“××～××℃、×～×分間”の設定で最終滅菌を行う【工程管理3】。</p> <p><第四工程>キット化工程 滅菌済みのポリプロピレン製バッグにハーフキット用のカプセル部（規格：別紙2のカプセル部の規格及び試験方法に適合）を熔着する。</p>	<p>変更なし。</p> <p>変更なし。</p> <p>別紙番号以外は変更なし。</p> <p>変更なし。</p> <p>別紙番号以外は変更なし。</p>

変更箇所	旧	新	備考
製造方法	<p><第五工程>表示・包装工程表示, 包装する。</p> <p><第六工程>試験・保管工程製品を試験・保管する。</p> <p>【工程管理1】目視により溶解したことを確認する。</p> <p>【工程管理2】性状：無色澄明の液</p> <p>【工程管理3】充てん済みバッグの質量は○.○±○.○g</p>	<p><第五工程>表示・包装工程表示, 包装する。</p> <p><第六工程>試験・保管工程製品を試験・保管する。</p> <p>【工程管理1】目視により溶解したことを確認する。</p> <p>【工程管理2】性状：無色澄明の液</p> <p>【工程管理3】充てん済みバッグの質量は○.○±○.○g</p>	<p>変更なし。</p> <p>変更なし。</p> <p>変更なし。</p>
別添図面	<p>別紙1：100mL ポリエチレン製ボトルの形状, 規格及び試験方法</p> <p>形状</p>  <p>100mL ポリエチレン製ボトルの規格及び試験方法</p> <p>本容器はポリエチレン製の容器であり, 次の規格に適合する。</p> <p>(1) (以下, 省略)</p> <p>別紙2：100mL ポリエチレン製バッグの形状, 規格及び試験方法</p> <p>形状：</p> 	<p>(削除)</p> <p>別紙1：100mL ポリエチレン製バッグの形状, 規格及び試験方法</p> <p>形状：</p> 	<p>製造中止に伴い, 100mL ポリエチレン製ボトルに関する記載を削除</p> <p>別紙番号以外は変更なし。</p>

変更箇所	旧	新	備考
別添図面	100mL ポリエチレン製バッグの規格及び試験方法 本容器はポリエチレン製の容器であり、次の規格に適合する。 別紙3：カプセル部の規格及び試験方法 (省略)	100mL ポリエチレン製バッグの規格及び試験方法 本容器はポリエチレン製の容器であり、次の規格に適合する。 別紙2：カプセル部の規格及び試験方法 (省略)	別紙番号以外は変更なし。 別紙番号以外は変更なし。

(省略) の部分の規格及び試験方法は同一とする。

変更理由

同一容量で複数の容器形態（ボトル及びバッグ）を製造していたが、ボトルの製造を中止する。

製造方法欄に記載している 100mL ポリエチレン製ボトルを削除することになるが、100mL ポリエチレン製バッグにより代替可能であり、使用上の問題（用法及び用量）をきたさない。

また、100mL ポリエチレン製ボトルに関する「製造方法」、「別添図面」及び「容器の規格及び試験方法」を削除するのみであり、100mL ポリエチレン製バッグの「製造方法」、「別添図面」及び「容器の規格及び試験方法」やカプセル部の「規格及び試験方法」については、別紙の番号の繰り上げを除き変更はない。