

加圧式医薬品注入器承認基準における技術基準

1. 適用範囲

この基準は、バルーンまたは大気圧の非電氣的な動力源を用い、定量的かつ持続的に薬液を投与する加圧式医薬品注入器に適用する。また、既存品と同等の薬液注入速度を選択できるもの、患者管理無痛法用注入器（PCA（Patient Control Analgesia）装置）を備えたもの、及び PCA 装置を接続して使用する加圧式医薬品注入器にも適用する。

2. 引用規格

この基準は下記の規格又は基準（以下「規格等」という。）を引用する。引用する規格等が下記の規格等と同等以上の場合には、本邦又は外国の規格等を使用することができる。

JIS T 0993-1 医療機器の生物学的評価—第 1 部：評価及び試験

JIS T 3219 滅菌済み輸液フィルタ

ISO 594-1 Conical fitting with a 6%(luer)taper for syringes, needles, and certain other medical equipment-Part 1: General requirements

ISO 594-2 Conical fitting with a 6%(luer) taper for syringes, needles and certain other medical equipment-Part 2: Lock fitting

平成 17 年 3 月 30 日付け薬食監麻第 0330001 号「薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律の施行に伴う医薬品、医療機器等の製造管理及び品質管理（GMP/QMS）に係る省令及び告示の制定及び改廃について」第 4 章 第 4 滅菌バリデーション基準（以下「滅菌バリデーション基準」という）

平成 7 年 12 月 20 日付け薬機第 327 号「注射針及び注射筒等に潤滑剤として用いるシリコーン油の基準について」（以下「シリコーン油基準」という）

3. 定義

3.1 加圧式医薬品注入器

加圧式医薬品注入器は主に、薬液充填口、薬液を送液するバルーンまたは大気圧の非電氣的な動力源を持つ送液部、貯液部、患者側流出口、流量制御部、輸液ライン及び保護キャップからなる。また、送液部と貯液部が一体でこれらを入れた容器から構成されたもの及び輸液ラインが付属しないものがある。

輸液ラインを接続して使用する方式の加圧式医薬品注入器は、その貯液部と接続されている雄雌嵌合部で輸液ラインと接続される。

輸液ラインはチューブ、患者側のカテーテル又は針などと接続するための雄雌嵌合部からなり、流量制御部、フィルタ、クランプ、薬液充填口、及び三方活栓が付くものもある。

輸液ラインが付属しないものは、患者側流出口に雄雌嵌合部または三方活栓が付属する。

また、患者管理無痛法用注入器（PCA（Patient Controlled Analgesia）装置）が付属するもの「一体型」又は接続を可能としたもの「接続型」もある。

流量制御部は、複数の流量を切替えることができるものもある。

3.2 動力源

3.2.1 バルーン式

伸縮性のあるバルーン内に薬液を注入することにより、バルーンの収縮力を利用して送液を行う。

3.2.2 大気圧式

陰圧発生シリンダと薬液充填シリンダが連結され、それぞれに組み込まれたピストンが連動する構造を持つ。薬液充填シリンダ内に薬液を充填すると陰圧発生シリンダ内が真空になり、陰圧発生シリンダに組み込まれたピストンの外側が大気圧であるため、生じる差圧を利用した押力により薬液充填シリンダ内の薬液を押し出す。また、送液部に前もって陰圧を貯え、貯液部を連結させるものもある。

3.3 患者管理無痛法用注入器 (PCA (Patient Controlled Analgesia) 装置, 以下 PCA 装置)

あらかじめ設定された1回分の薬液を貯留する貯液部と1回分の薬液を排出する操作部からなる。貯液部と操作部が一体のものもある。貯液部には、薬液はあらかじめ設定された流速(ロックアウトタイムより求められた流速)で加圧式医薬品注入器より流量制御部を経由して充填される。ただし、PCA装置を個別でプライミングする場合は、1回薬液を排出した後、流量制御部を経由して充填される。PCA装置には、加圧式医薬品注入器と接続済みである「一体型」と、加圧式医薬品注入器と雄雌嵌合部にて接続が可能な「接続型」がある。

図1, 2, 3, は一般的な加圧式医薬品注入器の例図である。

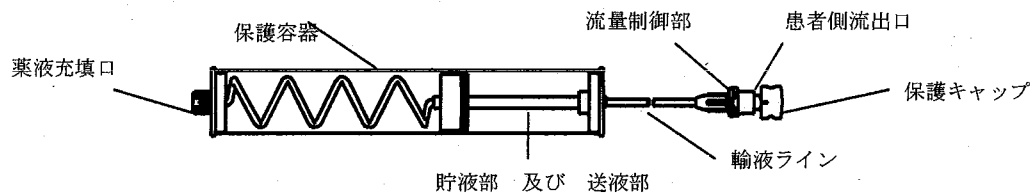


図1-バルーンを動力とした加圧式医薬品注入器の例図

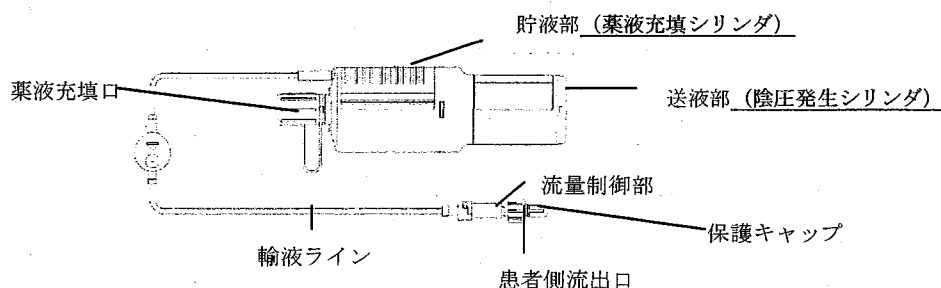


図2-大気圧を動力とした加圧式医薬品注入器の例図

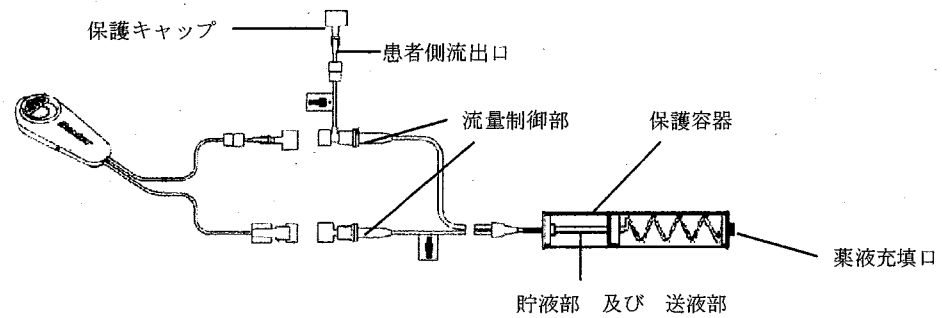


図3—バルーンを動力とした加圧式医薬品注入器及び患者管理無痛法用注入器の例図

3.4 ロックアウトタイム

PCA 装置に 1 回分の薬液が加圧式医薬品注入器から供給されるまでの時間。

3.5 操作部

PCA 装置の貯液部に供給された薬液を患者に投与する際、操作する部分。

3.6 薬液充填口

容器に薬液を充填する注入口。

3.7 患者側流出口

加圧式医薬品注入器の患者側の容器に充填された薬液を流出する流出口。

3.8 流量制御部

流量を制御する部分。

3.9 保護キャップ

嵌合部が直接外部に触れることを防ぐためのキャップ。

3.10 貯液部

薬液を貯留する部分。送液部を兼用する場合もある。

3.11 送液部

薬液を送液する部分。貯液部を兼用する場合もある。

3.12 保護容器

送液部と貯液部が一体でこれらを保護する容器（図 1 及び図 3 参照）

3.13 輸液ライン

貯液部と接続し、患者側のカテーテル又はチューブなどと接続するためのライン。

3.14 フィルタ

薬液中の固形物を捕そく（捉）ろ過するフィルタ。

3.15 雄雌嵌合部

雄雌（おすめす）のテーパによって、器具と器具との接続及び離脱が可能な部材。

3.16 公称充填量

被包又は容器に表示された投与薬液の薬液容器に入る最大量。

3.17 公称流量

被包又は容器に表示された流量。

3.18 平均流量

公称充填量を、実際に投与にかかった時間で割った 1 時間辺りの流量。

4. 要求事項

4.1 動力源の要求事項

4.1.1 バルーン式

公称充填量以上の空気又は水を注入して拡張したとき、バルーンの破裂、漏れなどの異常があってはならない。

4.1.2 大気圧式

本装置に公称充填量の生理食塩水を注入し、生理食塩水を全量吐出したとき、両ピストンが初期位置に戻ることを。

4.2 PCA 装置の要求事項

PCA 装置を使用する場合、操作者が連続して操作した場合に 1 回分の量が連続して投与されないような仕組み（ロックアウトタイムがあること）が加圧式医薬品注入器もしくは PCA 装置に付属している。

5 物理学的要求事項

5.1 清浄度

目視で検査したとき、内部に微粒子又は異物の付着があってはならない。

5.2 漏れ試験

パテント V ブルー溶液 (2mg/100mL) 又は、それに替わる赤色の水溶性の色素で着色した溶液で貯液部及び輸液ライン全体を満たし、患者側流出口まで液が満たされたことを確認し患者側流出口を密封し、加圧式医薬品注入器の表面についての着色溶液を取り除く。加圧式医薬品注入器を薬液を注入している状態とし、1 時間放置したとき加圧式医薬品注入器の接合部を含め全てにおいて液漏れを認めないこと。液漏れは液滴の浸出及び表面の色素による着色により確認する。

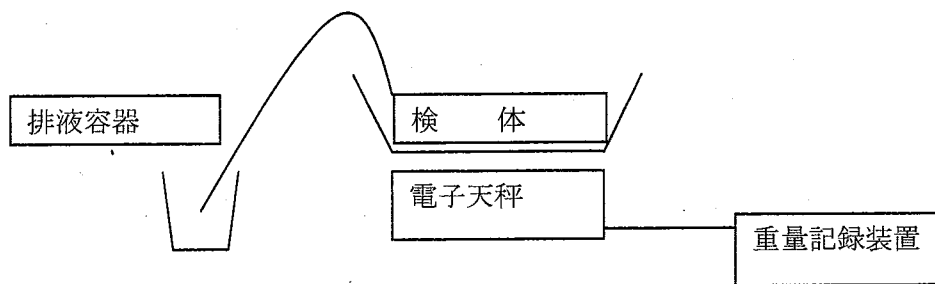
5.3 流量制御部

5.3.1 流量精度

次の試験をするとき流量精度は公称流量の $\pm 20\%$ の範囲内になければならない。

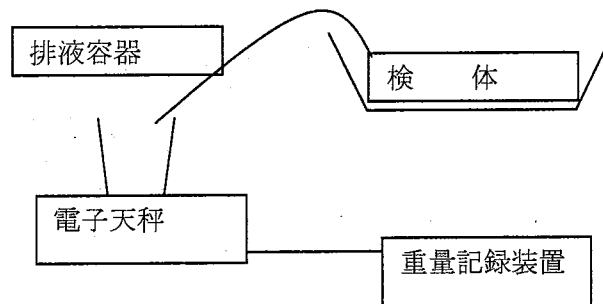
流量精度測定においては、生理食塩液または 5%ブドウ糖液を用い、体表温度下における使用を想定したものは $32^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、室温下における使用を想定したものは $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ において、次の方法で流量精度を測定する。

- 1) 公称充填量及びデッドスペースを考慮した量の流量精度測定用液体で貯液部及び輸液ラインを満たす。
- 2) 次の図 4, 5 のいずれかの装置へ 1) の操作が終了した加圧式医薬品注入器を装着し、排液を開始する。このとき、恒温槽の温度は設定試験温度で有ること。



注：検体部分又は検体及び電子天秤は恒温槽内に有ること。

図4-装置1



注：検体部分又は検体及び電子天秤は恒温槽内に有り、
排液容器は蒸散防止機能を付加して有ること。

図5-装置2

3) 排出量の測定

排出量を次のいずれかの方法で測定する。

- ① 充填液の排出される間の重量変化をコンピュータで監視し公称充填量が排出されるまでの時間を測定する。又は、公称充填量の95%以上排出されるまでの排出時間と排出重量測定を行い、測定値から近似式により公称充填量排出終了時間を求め使用しても良い。公称充填量を A (mL)、これにより測定された公称充填量排出時間を B (単位：時間、小数点二桁まで求める) とする。
- ② コンピュータシステムが使用できない場合は次の方法で流量誤差を求める時間及び流出量を測定する。
 - i) 排液を開始後、内容量の公称充填量が 24 時間以上で排出される場合は、1 時間ごとに排出量を記録する。排液を開始後、内容量の公称充填量が 24 時間未満で排出される場合は排出設定時間を 24 で除した (排出予定時間 ÷ 24) の時間間隔で排出量を記録する。
 - ii) 記録している排出量及び時間から計算し、排出流量が、設定流量の 50% 以下となった測定時間の 1 回前に測定された排出時間を D (時間)、排出量を C (mL) とする。

4) 次の計算式で時間あたりの流量を算出する。

① 3)①で測定したとき

$$\text{実流量 (mL/時間)} = A \div B$$

② 3)②で測定したとき

$$\text{実流量 (mL/時間)} = C \div D$$

5) 流量誤差

$$\text{流量誤差 (\%)} = (\text{実流量 (mL/時間)} \div \text{公称流量 (mL/時間)}) \times 100 - 100$$

5.4 嵌合部及び輸液ラインの接合部

各接続部は、15N以上の力で15秒間以上引っ張ったとき、緩んではならない。

5.5 落下試験の方法

加圧式医薬品注入器を、剛性のある基礎（コンクリートブロック）上に平らに置いた厚さ50mmの堅い木板の上に、1メートルの高さから落とすことを2回行う。一回は器具をその軸を縦にして持った状態から、一回は軸を水平に持った状態から落とす。

この試験の終了時に、器具に使用上差支えがないこと、また5.2項の気密性試験も満たしていなければならない。

5.6 フィルタ

フィルタをもつものは、その網の目の大きさは210 μmより細かく、網の目は均一でなければならない。ただし、除菌機能を標榜するものは、JIS T 3219 輸液フィルタに適合しなければならない。

5.7 雄雌（おすすめ）嵌（かん）合

ISO594-1又はISO594-2に適合したものであるか、適合しないものにあつては、製造販売業者の指定する方法で接続した際に、5.2及び5.4に適合しなければならない。ただし、患者側排出口は、ISO594-2に適合したものであること。

5.8 保護キャップ

保護キャップは確実に装着でき、かつ、容易に外せるものでなければならない。

5.9 三方活栓

三方活栓と輸液ラインとの接続部は、5.4の試験に適合すること。また、三方活栓のプラグとハウジングとの間の接続部は、5.4の試験に適合すること。

5.10 薬液充填口

薬液充填口は、逆止弁又は逆流防止装置が付属すること。

5.2の試験に於いて逆止弁を通じて漏れが有ってはならない。

5.11 貯液部と輸液ラインの接続

貯液部と輸液ラインの接続は、取り外しが出来ない構造であるか、取り外しを意図とした方法のものは、簡単に外れないロック機構を付与したものであること。

5.12 貯液部

貯液部は、中の薬液が確認できる程度に透明でなければならない。

5.13 潤滑剤

三方活栓などに潤滑剤としてシリコーン油を用いる場合、シリコーン油は、シリコーン油基準の(I)、(II)又はこれと同等以上の基準に適合するものとする。

6 化学的要求事項

プラスチック製の材料 10 g をとり、また、ゴム製の材料 1.0 g をとり、細片とし、水約 100 mL で 30 分間煮沸した後、水を加えて正確に 100 mL とする。この液を試験液として、次の試験を行い、これに適合する。

なお、空試験液は、別に水を用いて同様の方法で操作して調製する。

1) pH

試験液及び空試験液 20 mL ずつをとり、これらに塩化カリウム 1.0 g を水に溶かして 1000 mL とした液を 1.0 mL ずつを加え、日本薬局方一般試験法（以下、“日局”という。）の pH 測定法によって試験を行ったとき、両液の pH の差は、2.0 以下でなければならない。

2) 重金属

試験液 10 mL をとり、比較液に鉛標準液 2.0 mL を加え、日局の重金属試験法の第 1 法によって試験を行ったとき、重金属は 2.0 ppm 以下でなければならない。

3) 過マンガン酸カリウム還元性物質

試験液 10 mL を共栓三角フラスコにとり、0.002 mol/L 過マンガン酸カリウム液 20.0 mL 及び希硫酸 1 mL を加え、3 分間煮沸し、冷後、これにヨウ化カリウム 0.10 g 加えて密栓し、振り混ぜて 10 分間放置した後、0.01 mol/L チオ硫酸ナトリウム液で滴定する（指示薬：でんぷん試液 5 滴）。別に空試験液 10 mL を用い、同様に操作する。試験液及び空試験液の 0.002 mol/L 過マンガン酸カリウム液消費量の差は、2.0 mL 以下でなければならない。

4) 蒸発残留物

試験液 10 mL を水浴上で蒸発乾固し、残留物を 105 °C で 1 時間乾燥させた後、その質量は 1.0 mg 以下でなければならない。

7 無菌性の保証

“滅菌済み (STERILE)” の旨を表示してあるものは、滅菌バリデーション基準又はこれと同等以上の基準に基づき、無菌性の担保を図る。

8 生物学的安全性

JIS T 0993-1 に規定する生物学的安全性の評価を行う。

9 エンドトキシン

加圧式医薬品注入器 1 個をとり、エンドトキシン試験用水で貯液部及び輸液ライン全体を満たし、患者側流出口まで液が満たされたことを確認し患者側流出口を密封する。室温で 1 時間放置し、内容液全てをエンドトキシンの付着がないガラス容器に回収する。この液を試験液とし、日本薬局方のエンドトキシン試験法により試験を行うとき、エンドトキシン含量が 0.5 EU/mL 未満である。又は、これと同等以上の基準に適合しなければならない。

10 使用者への情報の提供

製造業者は、次の情報を添付文書に記載しなければならない。

- 1) 流量精度試験の温度
- 2) 流量精度試験に使用した溶液の組成
- 3) PCA装置のロックアウトタイム
- 4) PCA装置に解除ボタンやクランプを有する場合、操作上の注意事項

11 包装

11.1 一次包装

一次包装は、使用前に容易に破れるおそれがなく、微生物の侵入を防止することができ、通常の手扱い、輸送及び保管中に内容製品に損傷のおそれがないように包装する。ただし、無菌性を保証しないものもあり、その場合は、保護キャップで加圧式医薬品注入器の内部の無菌性を保証する。また、一度開封したら、包装は簡単に再シールできず、開封されたことが明確に分かるものとする。

11.2 二次包装

二次包装は、通常の手扱い、輸送及び保管中に内容製品を保護できる強度をもつものとする。

12 表示

12.1 一次包装

一次包装には、次の事項を表示する。

- 1) “滅菌済み (STERILE)” の旨
- 2) 製造番号又は製造記号
- 3) 公称流量
- 4) 公称充填量
- 5) 天然ゴムを原材料として用いているものは、その旨
- 6) 一次包装で無菌保証しないものは、その旨

12.2 二次包装

二次包装には、次の事項を表示する。ただし、二次包装を用いないで、一次包装を最小販売単位の包装として用いる場合には、次の事項を一次包装に表示する。

- 1) 製造販売業者の氏名又は名称、及び住所
- 2) 医療機器の承認又は認証番号
- 3) 販売名
- 4) 数量 (入り数)
- 5) “滅菌済み (STERILE)” の旨
- 6) 再使用禁止の旨 (“ディスポーザブル” の表現を除く。)
- 7) 公称流量
- 8) 公称充填量
- 9) 製造番号又は製造記号 ^{注)}
- 10) 滅菌年月

注) 製造番号又は製造記号が滅菌年月を表示している場合は、改めて滅菌年月の表示は必要としない。また、滅菌年月の代わりに使用期限を表示してもよい。