

## 7.01 注射剤用ガラス容器試験法

### 次のように改める。

注射剤用ガラス容器は、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ないもので、完全に融封できるか、又は他の適当な方法によって微生物が侵入しないようにし、内容医薬品を保護できるものであり、次の規格に適合する。ただし、表面処理を施した輸液用容器は、アルカリ溶出試験第1法の融封できない容器の規定に適合した材質を用いて製する。

1. 容器は無色又は淡褐色透明で、注射剤の不溶性異物検査法(6.06)の試験に支障をきたす気泡があってはならない。

2. 分割使用を目的とする容器は、ゴム栓又は他の適当な栓を用いて密封する。栓は内容医薬品と物理的又は化学的に作用しないもので、注射針を挿入したとき、栓の破片を混入することなく、また、注射針を抜きとったとき、直ちに外部からの汚染を防ぎうるものである。

輸液用を目的とする容器は、輸液用ゴム栓試験法(7.03)の規定に適合した栓を用いて密封する。

### 3. アルカリ溶出試験

試験法は容器の形状及び内容医薬品の用途によって、次の第1法又は第2法のいずれかを用いる。若しくは容器の形状や内容医薬品の用途によらず第3法を用いる。

#### 3.1. 第1法

融封できる容器又は内容100 mL以上の輸液用容器以外の融封できない容器はこの方法による。

容器の内外をよく水で洗い、乾燥し、必要ならば粗く砕いた後、その30～40 gをとる、これを鉄製乳鉢に入れて、粉碎し、12号(1400 μm)ふるいを通らないものは再び元の乳鉢に移し、同様の操作を、試料量の2/3が12号ふるいを通るまで繰り返す。次に12号ふるいを通過した碎末を合わせ、18号(850 μm)及び50号(300 μm)ふるいを用い、5分間水平に揺り動かしながら、時々軽くたたいてふるった後、18号ふるいを通り、50号ふるいを通らない大きさの碎末7 gをとる。これを50号ふるいに入れて適当な容器中で水に浸し、1分間緩く振り混ぜながら洗い、更にエタノール(95)で1分間洗い、100℃で30分間乾燥し、デシケーター(シリカゲル)で放冷する。この碎末5.0 gを正確に量り、200 mLの硬質三角フラスコに入れ、水50 mLを加えて弱く振り混ぜ、碎末がなるべくフラスコの底部に平均に分散するようにし、硬質小ビーカー又は硬質時計皿で蓋をし、水浴中で2時間加熱した後、直ちに常温に冷却する。内容液は250 mLの硬質三角フラスコに移し、残留物は水20 mLずつで3回よく洗い、洗液は250 mLの硬質三角フラスコ中の液に合わせ、プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液5滴を加え、0.01 mol/L硫酸で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.01 mol/L硫酸の消費量は、容器の種類によって次の量以下である。

融封できる容器 0.30 mL

融封できない容器  
(容器として用いる注射筒を含む) 2.00 mL

#### 3.2. 第2法

融封できない内容100 mL以上の輸液用容器はこの方法による。

容器の内外をよく水で洗い、乾燥する。容器の実容積の90%に対応する容量の水を加え、硬質小ビーカーで蓋をするか、又は適当な栓で密封した後、高圧蒸気滅菌器を用いて121℃で1時間加熱し、常温になるまで放置する。この液100 mLを正確に量り、250 mLの硬質三角フラスコに入れ、プロモクレゾールグリーン・メチルレッド試液5滴を加え、0.01 mol/L硫酸で滴定(2.50)する。ただし、滴定の終点は液の緑色が微灰青色を経て微灰赤紫色に変わるときとする。別に水100 mLを正確に量り、250 mLの硬質三角フラスコに入れ、以下同様の方法で滴定して空試験を行い、補正するとき、0.01 mol/L硫酸の消費量は0.10 mL以下である。

#### 3.3. 第3法

下記の粉碎法と表面法による試験を行い、規格に適合するほうけい酸塩ガラス容器を低アルカリ溶出ガラス容器と称することができる。なお本法は、融封の可否や内容液量に関わらず、適用できる。

本試験には、別に規定する場合を除き、精製水を用いる。また、精製水を5分以上沸騰させ、空気中の二酸化炭素の吸収を防ぎながら冷却させた水、又は電気抵抗率が18 MΩ・cm以上の精製水を、二酸化炭素を除いた水として用いる。

##### 3.3.1. 粉碎法

本法は、筒状のガラス容器の製造に使用される生地管及び容器の両方に適用できる。容器の内外をよく水で洗い、乾燥させる。3個以上の容器をとり、粗く砕き、長さ30 mm以下の破片からなる約100 gの試料を2個調製する。

一つの試料から破片30～40 gをとる。鋼製の臼と杵、又はボールミルで粉碎し、22号(710 μm)ふるいに移す。残りの破片も同様の操作を繰り返し、22号ふるいに移す。次に、22号、36号(425 μm)及び50号(300 μm)ふるいを用いてふるい、22号と36号ふるいを通らないものは再び粉碎する。この操作を22号ふるいに残るガラスが約10 gとなるまで繰り返す。22号ふるいに残る部分及び50号ふるいを通る部分を除き、50号ふるいと36号ふるいのセットで、さらに5分間ふるう。36号ふるいを通り、50号ふるいを通らない大きさの碎末10 g以上を得る。もう一つの試料からも同様の操作により碎末10 g以上を得る。

混在している鉄粒子は磁石を用いて取り除く。各碎末をビーカーに移し、30 mLのアセトンを加えて緩く振り混ぜて洗う。不溶物等が混在している場合は適宜取り除く。ガラス碎末を残してアセトンを穏やかに捨て、ビーカーに30 mLのアセトンを加えて攪拌後にアセトンを捨て、再度アセトンを加えた試料を、水浴槽型の超音波発生装置で1分間超音波処理する。攪拌して静置後にアセトンを捨て、再度アセトン30 mLを加える。溶液が透明でない場合は、溶液が透明になるまで超音波処理とアセトン洗浄を繰り返す。アセトンを捨てた後、ビーカーをホットプレート上に静置して碎末を風乾する。次に乾燥器に入れ、140℃で20分間加熱し、碎末を乾燥させる。碎末をはかり瓶に移し、デシケーターで放冷する。

各碎末10.0 gを正確に量り、別々の三角フラスコに入れる。二酸化炭素を除いた水50 mLを正確に加えた後、フラスコを緩く振り混ぜ、フラスコの底部に碎末を均等に分散させたものを試料溶液とする。別に、三角フラスコに二酸化炭素を除いた水50 mLを正確に入れ、対照溶液とする。

107 フラスコをアルミニウム箔で覆うか、上下逆向きにしたビー  
108 カーや時計皿でフラスコの土縁に蓋をする。缶体に水を入れた  
109 高圧蒸気滅菌器に、室温で3個のフラスコを置く。フラスコは  
110 滅菌器の水位より上に保持する。121±1℃まで加熱後、30±1  
111 分間維持する。フラスコ内に設置した温度計又は高圧蒸気滅菌  
112 器の内部温度計により、温度を連続的に記録する。高圧蒸気滅  
113 菌器内の温度が95℃以下まで低下した後、安全に配慮してフ  
114 ラスコを取り出し、室温まで冷却する。

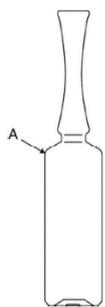
115 室温まで冷却したフラスコにそれぞれ0.05mLのメチルレ  
116 ド・水酸化ナトリウム試液を加え、直ちに0.02 mol/L塩酸で滴  
117 定(2.50)する。滴定は高圧蒸気滅菌器から容器を取り出した  
118 後、1時間以内に行う。対照溶液の滴定量を試料溶液の滴定量  
119 から差し引き、粉末1 g当たりの0.02 mol/L塩酸の消費量の平  
120 均値が0.10 mL以下のとき適合とする。ただし、粉末1 g当た  
121 りの0.02 mol/L塩酸の消費量(mL)の最大値と最小値の差が平  
122 均値の25%を超える場合は、25%以下となるまで試験を繰り  
123 返す。

### 124 3.3.2. 表面法

125 以下に従い、試験に用いる水の充填量を容器ごとに定める。

126 あらかじめ容器の内外をよく水で洗い、乾燥しておく。

127 バイアルと瓶では、6個の容器(容量が100 mLを超える場合  
128 は3個)を用いる。空の容器に水を容器の縁まで入れた時の水の  
129 質量を小数第2位(30 mLを超える容器では小数第1位)まで求め、  
130 容量に変換する。その平均値に0.9を掛けた数値を小数第1位ま  
131 で求め、充填量とする。カートリッジと注射器では、6個の容  
132 器を用い、不活性材料を使用して開口部を閉じる。バイアルや  
133 瓶と同様の方法で、容器の縁までの水の質量を求め、容量に変  
134 換し、その平均値に0.9を掛けた数値を充填量とする。アンプ  
135 ルでは、少なくとも6個の容器を用いる。アンプルの肩に向か  
136 って細くなり始める位置(図7.01-1)までビュレットを用いて  
137 水を充填した際の容量を小数第2位まで読み取り、その平均値  
138 の小数第1位までを充填量とする。アンプルの充填量は、秤量  
139 によって求めることもできる。



140  
141 図7.01-1 アンプルの充填位置の例(Aまで充填する)

142 表7.01-1に従い、容器の充填量、1回の滴定に用いる試料  
143 溶液量、及び滴定の回数から、必要な容器の個数を求める。試  
144 験の前に容器の内外をよく水で洗い、乾燥する。あらかじめ算  
145 出した充填量の二酸化炭素を除いた水を取り、これを容器に加  
146 え、硬質ガラス又はアルミニウム箔などの不活性材料で緩く覆  
147 う。カートリッジ又はプレフィルドシリンジ用の容器は、試験  
148 に干渉しない材料を用いて適切な方法で閉じる。高圧蒸気滅菌  
149 器を用いて、容器を粉砕法と同様の手順(ただし、121±1℃ま  
150 で加熱後、60±1分間維持)で加熱する。

151 容器を高圧蒸気滅菌器から取り出し室温まで冷却する。容器  
152 内の液体を集めて混合し、表7.01-1に示した量を三角フラス  
153 コに入れ、試料溶液とする。フラスコの液量25 mL当たり0.05  
154 mLのメチルレッド・水酸化ナトリウム試液を加え、直ちに  
155 0.01 mol/L塩酸で滴定(2.50)する。滴定は高圧蒸気滅菌器か  
156 ら容器を取り出した後、1時間以内に行う。別に、対照溶液と  
157 して二酸化炭素を除いた水を用いて同様の方法で滴定を行う。

158 対照溶液の滴定量を試料溶液の滴定量から差し引くとき、試料  
159 溶液100 mL当たりの0.01 mol/L塩酸の消費量は表7.01-2に示  
160 す値以下である。ただし消費量は1.0 mL未満の場合は小数第2  
161 位、1.0 mL以上の場合は小数第1位で表示する。

162 表面法の試験液を用いてヒ素の濃度を測定するとき、ヒ素の  
163 濃度は0.1 ppm(ヒ素として)を超えないこと。

164  
165 表7.01-1 試料溶液の量と滴定回数

容器の充填量 (mL)	1回の滴定に用いる 試料溶液量(mL)	滴定の 回数
3以下	25.0	1
3~30	50.0	2
30~100	100.0	2
100以上	100.0	3

166  
167 表7.01-2 表面法の判定基準表

容器の充填量 (mL)	試料溶液100 mL当たりの0.01 mol/L塩酸の消費量の上限(mL)
1以下	2.0
1~2	1.8
2~3	1.6
3~5	1.3
5~10	1.0
10~20	0.80
20~50	0.60
50~100	0.50
100~200	0.40
200~500	0.30
500以上	0.20

### 168 169 4. 着色容器の鉄溶出試験

170 着色容器5個以上をとり、水でよく洗い、105℃で30分間乾  
171 燥し、表示された内容量の0.01 mol/L塩酸を入れ、融封できる  
172 容器は融封し、融封できない容器は、硬質小ビーカー又は硬質  
173 時計皿で蓋をして、105℃で1時間加熱する。冷後、この液  
174 40.0 mLをとり、鉄試験法(1.10)の第1法により検液を調製し、  
175 B法により試験を行う。比較液には鉄標準液2.0 mLを加える。

### 176 177 5. 着色容器の遮光性試験

178 着色容器5個をとり、それぞれできるだけ湾曲の少ない切片  
179 に切断する。切片の表面を清浄にした後、分光光度計を用い、  
180 切片の中心部を光が垂直に透過するように切片をセルホルダー  
181 に固定し、空気を対照とし、波長290 ~ 450 nm及び590 ~  
182 610 nmにおける透過度を20 nmの間隔で測定する。その透過  
183 率は波長290 ~ 450 nmでそれぞれ50%以下、波長590 ~ 610  
184 nmでそれぞれ60%以上である。ただし、融封できない容器で  
器壁の厚さ1.0 mm以上のものにあつては波長590 ~ 610 nmで

185 それぞれ45%以上とする。  
186  
187  
188