

薬生発 0201 第 13 号
平成 30 年 2 月 1 日

各都道府県知事 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局長
(公 印 省 略)

加圧式医薬品注入器承認基準の改正について

加圧式医薬品注入器承認基準については、「加圧式医薬品注入器承認基準の制定について」(平成 20 年 3 月 25 日付け薬食発第 0325037 号厚生労働省医薬食品局長通知。以下「改正前基準通知」という。)により示してきたところです。

今般、「神経麻酔分野の小口径コネクタ製品の切替えについて」(平成 29 年 12 月 27 日付け医政総発 1227 第 1 号、薬生薬審発 1227 第 1 号、薬生機審発 1227 第 1 号、薬生安発 1227 第 1 号厚生労働省医政局総務課長、医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長、同医療機器審査管理課長、同医薬安全対策課長連名通知。以下「相互接続防止コネクタ導入通知」という。)により、平成 32 年 2 月末まで(以下「経過措置期間」という。)に神経麻酔分野で使用する医療機器の小口径コネクタを ISO80369-6 に適合したものへ切り替えることとしたことに伴い、下記のとおり当該承認基準を改正しましたので、御了知の上、貴管内関係団体、関係業者等への周知方お願いします。

なお、本通知の写しを独立行政法人医薬品医療機器総合機構理事長、一般社団法人日本医療機器産業連合会会長、一般社団法人米国医療機器・IVD工業会会長、欧州ビジネス協会医療機器・IVD委員会委員長及び医薬品医療機器等法登録認証機関協議会代表幹事宛て送付することとしていることを申し添えます。

記

1. 改正の内容

相互接続防止コネクタ導入通知に基づき、神経麻酔分野で使用する加圧式医薬品注入器の小口径コネクタに適用される規格を ISO80369-6 とするため、別



添のとおり、承認基準を改正する。

2. 承認基準の不適合品の取扱いについて

本承認基準の「適用範囲」に該当する加圧式医薬品注入器であって、当該承認基準に適合しないものについては、「医療機器の製造販売承認申請について」（平成26年11月20日付け薬食発第1120第5号厚生労働省医薬食品局長通知。以下「承認申請通知」という。）における承認基準なし（承認基準不適合）の取扱いとなる。

3. 既承認品の取扱いについて

既に承認を受けている加圧式医薬品注入器のうち、承認基準に適合しないものについて、承認基準に適合させるための承認事項の一部変更申請を別途行う必要はないが、相互接続防止コネクタ導入通知に基づき経過措置期間中に必要な変更手続きを行うこと。

なお、既承認品に係る今後行われる承認事項の一部変更申請は、変更後の製品が本基準に適合しない場合、2に定める取扱いとなることに留意すること。

4. 適用期日

本基準は、本通知の発出日から適用する。

加圧式医薬品注入器承認基準

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律第2条第5項から第7項までの規定により厚生労働大臣が指定する高度管理医療機器、管理医療機器及び一般医療機器（平成16年厚生労働省告示第298号。以下「クラス分類告示」という。）別表第1第469号に規定する加圧式医薬品注入器について、次のとおり承認基準を定め、平成30年2月1日から適用する。

加圧式医薬品注入器承認基準

1. 適用範囲

クラス分類告示に規定する、加圧式医薬品注入器とする。

なお、同様のリスクを有する既存の医療機器に使用されていない原材料を薬液接触部位に使用するものについては、本基準の適用対象外とする。

2. 技術基準

別紙に適合すること。

3. 使用目的又は効果

使用目的又は効果は、疼痛管理、抗癌剤投与を主目的として、持続的に薬液を注入する装置。流速可変装置（患者が容易に変更できないもの）や、患者管理無痛法用注入器を付属するものもあること。

4. 基本要件への適合性

基本要件への適合性を説明するものであること。

5. その他

構造、使用方法、性能等が既存の医療機器と明らかに異なる場合については、本基準に適合しないものとする。

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、バルーン又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、次の規格又は基準（以下「規格等」という。）を引用する。

次に掲げる規格等以外であっても、これらの規格等と同等以上の場合には、承認基準への適合を示すために使用することができる。

- ・ JIS T 0993-1:2012, 医療機器の生物学的評価—第1部：リスクマネジメントプロセスにおける評価及び試験
- ・ JIS T 3219, 滅菌済み輸液フィルタ
- ・ ISO 594-1, Conical fittings with a 6 % (Luer) taper for syringes, needles and certain other medical equipment - Part 1: General requirements
- ・ ISO 594-2, Conical fittings with 6 % (Luer) taper for syringes, needles and certain other medical equipment - Part 2: Lock fittings
- ・ ISO 80369-6, Small bore connectors for liquids and gases in healthcare applications -Part 6: Connectors for neuraxial applications
- ・ ISO 80369-7, Small-bore connectors for liquids and gases in healthcare applications -Part 7: Connectors for intravascular or hypodermic applications
- ・ 薬生監麻発 0215 第13号：平成29年2月15日，滅菌バリデーション基準の改正について 別紙 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。）
- ・ 薬機第327号：平成7年12月20日，注射針及び注射筒等に潤滑剤として用いるシリコン油の基準について（以下「シリコン油基準」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又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おすすめ（雄雌）かん（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、貯液部及び患者側のカテーテル又は針などと接続するためのおすすめ（雄雌）かん（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、患者側流出口におすすめ（雄雌）かん（嵌）合部又は三方

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）

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經由して充填される。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、流量制御部を經由して充填される。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おすすめ（雄雌）かん（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。

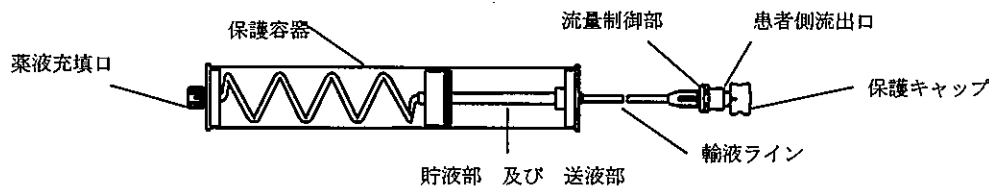


図1—バルーンを動力とした加圧式医薬品注入器の例図

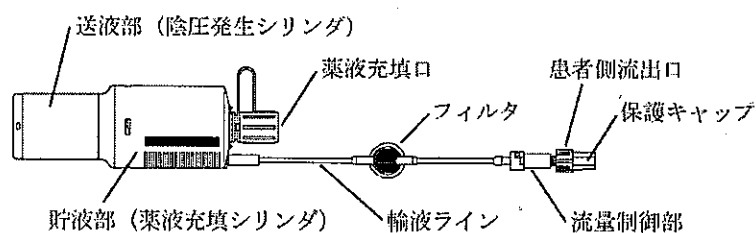


図 2—大気圧を動力とした加圧式医薬品注入器の例図

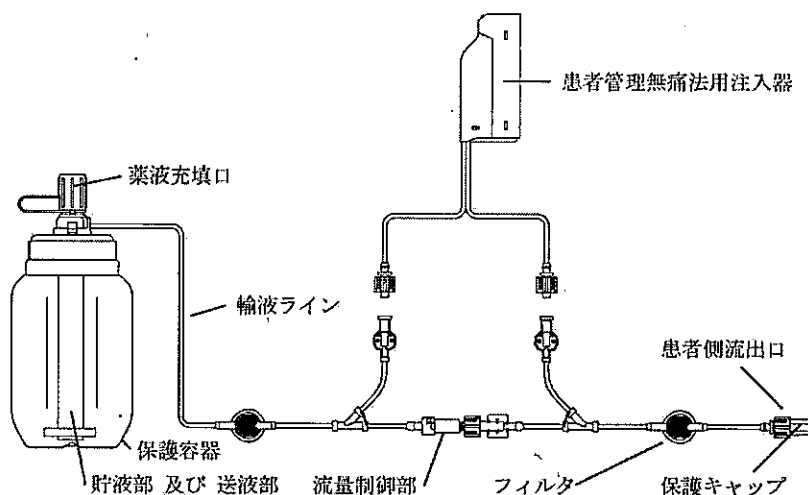


図 3—バルーンを動力とした加圧式医薬品注入器及び患者管理無痛法用注入器の例図

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

貯液部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貯液部に充填された薬液を患者側に流出する流出口。

3.8 流量制御部

流量を制御する部分。

3.9 保護キャップ

おすすめ（雄雌）かん（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 おすすめ（雄雌）かん（嵌）合部

おすすめ（雄雌）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時間あたりの流量。

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こと。

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（2 mg/100 mL）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た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。

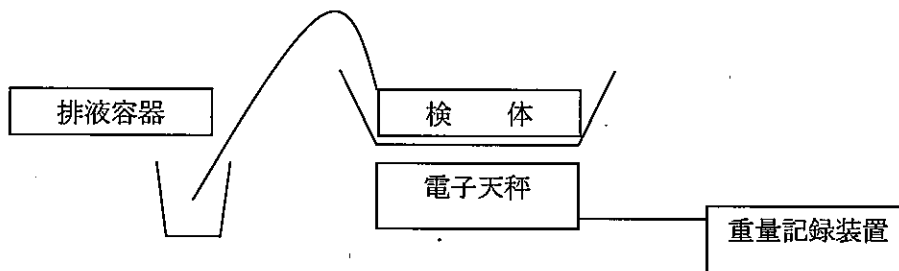
5.3 流量制御部

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。

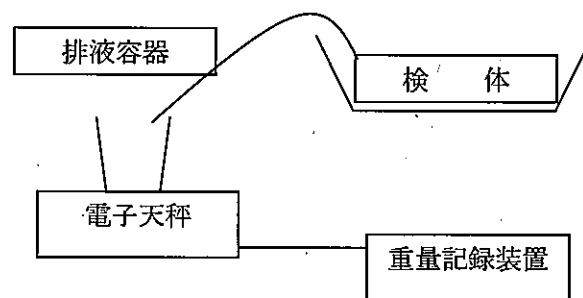
流量精度測定においては、生理食塩液又は5%ブドウ糖液を用い、体表温度下における使用を想定したものは $32^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、室温下における使用を想定したものは $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ において、次の方法で流量精度を測定する。

- 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あること。



注：検体部分又は検体及び電子天秤は恒温槽内にあること。

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あり、

排液容器は蒸散防止機能を付加してあること。

図 5-1 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よい。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、小数点以下二桁まで求める) 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 輸液ラインの接続部及び接合部の強度

各接続部 (おすめす (雄雌) かん (嵌) 合部を含む) 及び各接合部は、15 N 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 50 mm 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。一回は加圧式医薬品注入器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、加圧式医薬品注入器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 に適合しなければならない。

5.7 おすすめ（雄雌）かん（嵌）合部

おすすめ（雄雌）かん（嵌）合についてそれぞれ以下の項目に適合すること。ISO 80369-6 又は ISO 80369-7 を適用する際には、加圧式医薬品注入器の使用目的が適用する規格の適用範囲に該当していること。ただし、平成 32 年 3 月 1 日以降においては、ISO 80369-6 の適用範囲に該当する製品の患者側流出口は、ISO 80369-6 に適合したものでなければならない。

5.7.1 患者側排出口

以下のいずれかに適合したものでなければならない。

- ① ISO 594-2
- ② ISO 80369-6 の「N2」
- ③ ISO 80369-7 の「L2」

5.7.2 輸液ライン上に接続部（おすすめ（雄雌）かん（嵌）合）がある場合（患者側流出口と、貯液部との接続部を除く）

輸液ライン上の接続部は 5.7.1 において適用した規格（ISO 594-1、594-2、ISO 80369-6 又は ISO 80369-7）に適合するもの又は製造販売業者が指定した形状であって、次に掲げる事項に適合するものでなければならない。

- (1) 5.2 漏れ試験
- (2) 5.4 接続部及び接合部の強度（薬液充填口を除く）
- (3) JIS T 3213、ISO 594-1 及び ISO 594-2、又は ISO 80369 シリーズで規定するコネクタとの非接続性

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 の試験において逆止弁を通じて漏れがあってはならない。

5.7.1 において適用した規格（ISO 594-1、594-2、ISO 80369-6 又は ISO 80369-7）に適合するもの又は製造販売業者が指定した形状であって、5.7.2 の(3)に適合するものであること。

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、取外しができない構造であるか、取外しを意図した方法のものは、5.7.1 において適用した規格（ISO 594-2、ISO 80369-6 の「N2」又は ISO 80369-7 の「L2」）に適合するもの又は製造販売業者が指定した形状であって、簡単に外れないロック機構を付与したもので、5.7.2 の(1)から(3)に適合するものであること。

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又は既存の医療機器において身体への接触程度に関して同等以上での使用実績がある潤滑剤を用いること。

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。

6.1 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。

6.2 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。

6.3 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 を加えて密栓し、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。

6.4 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、無菌性を担保すること。

一次包装で内容製品の無菌性を保証するものと、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ものがある。

8 生物学的安全性

JIS T 0993-1 に基づいて評価するとき、生物学的リスクが許容範囲であること。

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、日局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 未満でなければならない。または、これと同等以上の基準に適合しなければならない。

10 製造販売業者による情報提供

製造販売業者は、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、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。一次包装で無菌性を保証する製品の一次包装は、微生物の侵入を防止することができるものであること。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
- 7) その他法令で定められた事項

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) 承認番号
- 3) 販売名
- 4) 数量（入り数）
- 5) 滅菌済みの旨
- 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

10) 使用期限

12.3 識別表示

ISO 80369-6 に規定されるコネクタを有する製品においては、ISO 594-1 又は ISO 594-2 に規定されるコネクタを有する製品との取り違い等を防止するために、直接の容器等に「ISO 80369-6」の文字を記載する等の適切な方法により、ISO 80369-6 に適合した製品であることを識別できるようにすること。