

現場で直ぐ役に立つ

製造指図・記録書作成 マニュアル

製品標準書と製品を結ぶ「製造指図・記録書」作成のために、
組織のスキルアップ、戦力強化のために、
グローバルな視点で、長年の経験と豊富な知識を持つ
「**製剤の達人**」らが書下ろし!!

医薬品の製造指図・記録書は、製造販売承認書・製品標準書に基づいて正しく作成され、
製造が正しく指図され、製品が正しく製造され記録されたことの文書による証拠の一つ!!

現場で直ぐ役に立つ 製造指図・記録書作成マニュアル

- 書籍番号 1-1-050
- 発刊 2009年2月 初版発行
- A4版 197頁
- 定価 本体9,524円+税
- 編集・監修
NPO法人 医薬品・食品品質保証支援センター

●例示だけではなく、固形製剤の開発、製剤化、実生産規模のバリデーション、工場への技術移転、円滑な委受託等を行うときの考え方、作成の仕方、注意点などの解説は、参考書としても有用!!

●事業所や部署の規模の大小を問わず、製剤化や工業化に従事する人、生産現場の人、教育訓練を行う人、品質管理・品質保証部門の人など、多くの方々の日常業務や研究に貴重!!
健康食品関係で製造技術の向上、GMPの運用・整備・改善に携わる方にも!!

目次

序章 製造指図・記録書に係わる文書の位置付け
はじめに／製造に係わる文書／製造指図書、製造記録書とSOP
の関係／製造指図・記録書等の作成事例

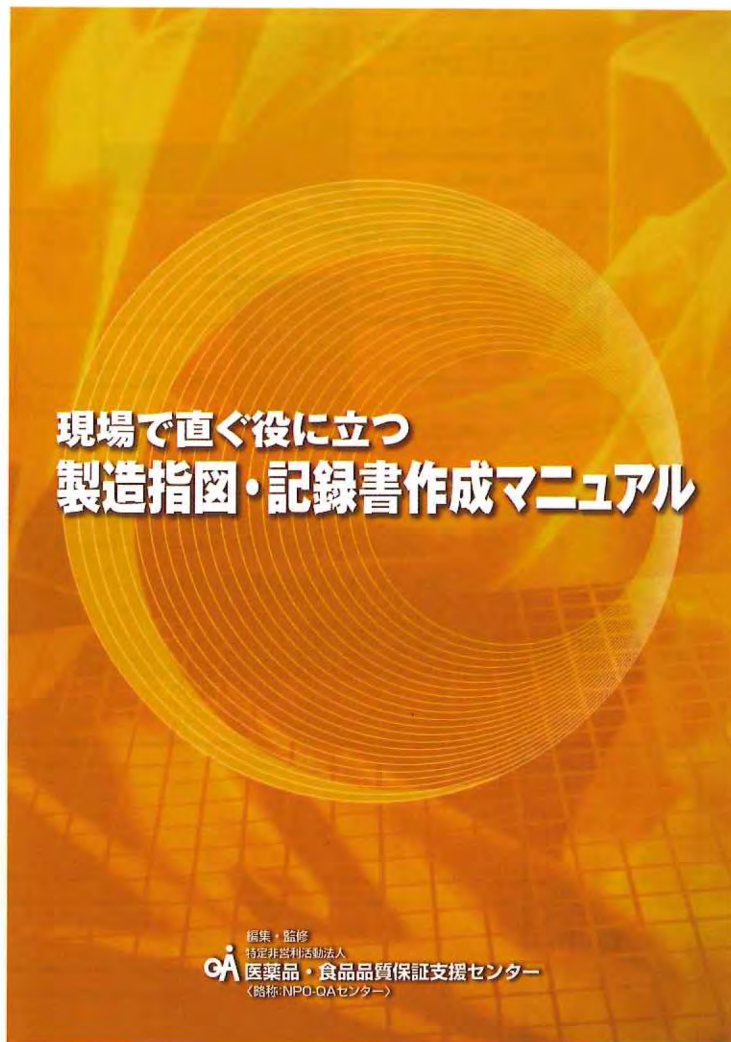
第1章 製造指図・記録書の事例1と解説
製造指図・記録書の作成要領／表紙、前処理(篩過)～外観
検査／付属文書(製造工程のフロー図、仕込み計算式、原単位
表、INDEX)／制定・改訂履歴／付録 攪拌造粒工程の製造指
図・記録書と解説

第2章 標準作業手順書(SOP)の事例
ポリエチレン袋を用いる手混合／パーティクルグラニュータによる造
粒／オートチェッカーを用いる作業／固形製剤製造設備の洗浄法
の検討

第3章 製造指図・記録書の事例2
前処理(篩過)～外観検査～包装

あとがき

索引



<取扱店>

<発売元>



株式会社 ハイサム技研

〒541-0045 大阪市中央区道修町3-2-5
TEL.06-6228-6061 FAX.06-6228-6062
URL.http://www.hisamu.jp
Email.osaka@hisamu.jp

印刷見本 (現物は見開き A3 サイズとなります。)

(打錠工程の製剤指図・記録書の事例 P.54,56)

(指図の根拠や教育すべき事項などを分かり易く解説、P.57)

手順	操作手順	製造条件	記録・サイン等
8	受け皿、ポリエチレン袋、エアキャップ、封筒治具を必要数準備する。	SOP:***	サイン:
9	コンテナのダンパーを開いて製剤箱を打錠機に投入する。		サイン:
10	打錠機出入口と粉砕機を切り離して、異物混入を防ぐ。		サイン:
11	1) 基本条件を確認する。 2) 自動運転し、重量および錠剤厚みを目標値にする(充填量)。 3) 受缶で捕集した調整中の錠剤は廃棄する。 4) 受缶 (エアキャップ、ポリエチレン袋) を用いて40L缶を充填し、セトリセットする。受缶は台。 5) 本圧圧力一定し、錠剤重量、錠剤厚みが目標値になれば、除粉機、金属検知機、収缶と接続する。 打錠機:機種No.*** 除粉機:機種No.*** 重量検知器:No.*** 収缶:No.***	回転数:***rpm フィーダー:オープン フィーダー 目標値: 錠剤重量:***mg/錠 (管理値:***~***mg/錠) 予圧錠剤厚み:***mm (管理値:***~***mm) 本圧錠剤厚み:***mm (管理値:***~***mm) 錠剤:個々:***Kp (管理値:***~***Kp) 厚み値:***%以下 開始時間:***~***分	サイン: 予圧圧力: KN 本圧圧力: KN
12	手順10の接続。 1) 自動制御運転を開始する。 2) 打錠開始時の取筒用検体から工程検査検体を200錠採取する。 3) 一旦打錠機を停止させ、工程検査員に渡す。 打錠機:機種No.***	工程検査検体:200錠	サイン:
13	1) 工程検査が「適」であれば、自動制御打錠を再開する。 2) 工程検査が「不適」であれば、充填量や打錠圧力を調整しなおし、再度工程検査を行う。	(管理値) 錠剤重量:***~***mg/錠 錠剤厚み:***~***mm 管理値:平均:***~***Kp 厚み値:***%以下 開始時間:***~***分	運転開始時刻: 工程記録:開始時に記入 サイン:
14	1) 収缶量:***KT (***K) 毎に収缶ドラムを交換する。 2) ポリエチレン袋をゴパンで封筒する。 3) シリカゲル (200g入り×1袋) をポリエチレン袋の外に置く。 4) ドラム缶に蓋をする。 5) 収缶重量を記入する。 6) パラライズングする。 打錠機:機種No.*** 秤:No.***		収缶記録に記入
15	打錠中、50KTごとに工程検査用検体200錠を採取し、工程検査員に渡す。 打錠機:機種No.***		
16	1) 打錠中、定期的または必要時に検査し、打錠条件を確認する。 2) 手で条件を確認した場合は「工程記録-1」に記入する。このとき、50錠重量およびシリンダスゲージで測定した値を「工程記録-1」に記入する。 打錠機:機種No.***	錠剤重量:***~***mg/50錠 錠剤厚み:***~***mm	手で調整した場合、工程記録に記入する。
17	①錠剤厚みが***~***mmを外れる場合 ②錠剤重量が上限値または下限値に達している場合 ③中央値以下または以上が継続する場合 上記①~③の場合は充填量や予圧厚み、本圧厚みを目標値になるよう調整する。 2) 「工程記録」に記入する。 打錠機:機種No.***		サイン:
18	1) 上枠の降下不良が認められる場合は給油する。 2) 給油した場合、工程記録に記入する。 打錠機:機種No.***		「工程記録-1」に記入 サイン:

手順13 工程検査:
1) 工程検査が「適」であれば、打錠を再開する。
2) 工程検査が「不適」であれば、調整不十分として充填量や、打錠圧力を調整し、管理許容範囲に入ることを確認し、打錠を再開する。不適の場合、除粉機、金属検知機、収缶内の錠剤および錠剤重量測定装置で測定した錠剤は廃棄錠剤箱に入れる。これらの作業は単なる手順ではなく、作業訓練を必要とする場合がある。SOPの作成とスキル教育訓練を行うこと。

手順14 収缶:本書では、40L缶に収缶する場合を例とした。収缶がドラム缶受の場合、秤を2台設置する。収缶量が設定量に達したとき、秤が切り替る方式をとる。通常、錠剤の割れ防止と扱い易さから、収缶量は10~15kg前後の容量を少なくする。錠剤が割れやすい場合は収缶量を少なくする。

手順15 自動制御打錠機は、長時間打錠すると、温度上昇により予圧が伸びるため、徐々に打錠圧力が高くなる傾向とともに、錠剤重量は減少する傾向を示すのが通例である。自動制御打錠機では、設定した時間(15~30分)ごとに錠剤重量測定装置で錠剤重量を測定する。設定した規格を外れた場合、自動的に調整または排除を行う。また、長時間打錠をする場合は、おおよそ30~60分ごとに(本書では100KT打錠ごとに)200錠をサンプリングして、工程検査をし、管理許容範囲にあることを確認する。この記録は「工程検査結果」(p66)に記入する場合を例として示した。
このサンプリングの間隔は、規格を外れた場合に実施する全数検査または廃棄するリスク等を考慮して決定する。したがって、変動しやすい製品はサンプリングの間隔を短くすることとなる。

手順16
1) 作業者は定期的または必要時に約50錠サンプリングし、錠剤重量、錠厚を確認し、「工程記録-1」(p58)に記載する。
2) 錠剤外観は、開始時以外に打錠中でも作業者は定期的に確認する。錠剤の異常は通常のキャッピングやスティッキング、バインディング(ダイフレーション)などの状態以外に、割れや欠け(欠損)、傷、汚れ、色ムラに分けて目視で検査する。割れ、傷、汚れ

手順17 錠剤重量や打錠圧力の管理許容範囲は、「調整限界」「排除限界」「停止限界」に分けて設定する。自動制御打錠機では調整限界を超える場合は自動的に充填量や本圧厚み、予圧厚みを調整する。しかし、管理許容範囲内、下限または上限値にあって(中央値から管理上下限のどちらかに偏って)、僅かな上昇傾向や、僅かな下降傾向が継続する場合、または極めて安定している場合は自動制御しない場合がある。このような場合、手動で調整する。手動で調整した場合、「工程記録-1」に記入する。

手順18 通常、上枠セット時に枠内面(側面部分)に、微小な無公害油(植物油:約20μL/枠)を塗布する。(植物油は分析用のノック式のマイクローピペッターで枠の側面に落とし、ハケでのばすと枠間のばらつきがなく塗布できる)その上、上枠降下不良防止を目的に上枠や下枠は通常自動給油装置で定期的に給油している。給油時間や設定の問題があり、油が不足すれば、降下不良やきしみ、搬送ロールの損傷、圧縮ロールの損傷の原因となる。このような場合、枠内面に微量の給油をする。油が過剰なときは油霧の発生による異物混入の原因となる。また下枠は過剰と思われる位に油を塗布してセットし、セット後も十分に給油する。これらについて、SOPに記載し、スキル教育をする。従って詳細は本書例から省略した。

手順19 金属検知機が頻りに検知する場合は、打錠機で金属接触が発生している可能性がある。また、片先欠けなどの場合は、錠剤の形状で発見する場合もあるが検知し排除した錠剤を溶解・濾過して確認すること。金属片が確認されなくても打錠機の件数の2倍程度の錠剤をサンプリングして、錠剤の傷などを確認すること。これらの方法、手順はSOPに記載し、スキル教育を行う。

製造指図・記録書作成マニュアル

編集・監修/NPO法人 医薬品・食品品質保証支援センター

書籍番号 1-1-050 A4版

定価 本体 **9,524**円+税

ふりがな		〒	
住所			
ふりがな			
会社名		事業所名 部課名	
ふりがな			
氏名			
TEL		F A X	
E-mail		申込数	

●メールアドレスを記入していただくと、ハイサム技研が発行する書籍やセミナーの情報をメールで配信させていただきます。(登録は無料)

◎ 書籍送付の際、郵便局の振替用紙と、請求書を同封させていただきます。 ◎ 送料は別途請求させていただきます。

■お申込み・お問合わせ先

株式会社 **ハイサム技研 書籍部**

〒541-0045 大阪市中央区道修町3-2-5 TEL.06-6228-6061/FAX.06-6228-6062
URL.http://www.hisamu.jp/Email.osaka@hisamu.jp