

**医薬品インタビューフォーム記載要領及び医薬品インタビューフォーム  
作成の手引きに基づく  
「後発医薬品におけるインタビューフォーム作成にあたって」  
(平成20年7月版)**

**平成20年7月**

**日本ジェネリック製薬協会  
後発医薬品インタビューフォーム・ワーキングチーム**

「医薬品インタビューフォーム記載要領」及び「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に基づく『後発医薬品におけるインタビューフォーム作成にあたって』の公表に際して

現在、医療用医薬品添付文書を補完する総合的な医薬品解説書として、日本病院薬剤師会がその記載様式及び記載方法を「医薬品インタビューフォーム記載要領」として定めた医薬品インタビューフォームがあり、その作成に際しては日本製薬工業協会と日本病院薬剤師会との間の意見交換を経て、日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会第一分科会が作成した「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従っているところである。

しかし、後発医薬品については承認申請に際し、原則として、毒性、薬理などの非臨床試験及び臨床試験の実施が不要であり、そのため添付する資料が少ないことなどから、根拠となるデータの種類の限界があり、記載項目を十分に充足できずに至ってきた。

そのため、日本ジェネリック製薬協会(旧 医薬工業協議会)では、くすり相談委員会及び安全性委員会の有志により後発医薬品インタビューフォーム検討プロジェクトを発足させ、検討を開始し、「後発医薬品(ジェネリック医薬品)インタビューフォーム作成にあたって(案)」を纏めていた。

一方、後発医薬品使用促進の環境の下、後発医薬品の主たる承認申請時のデータである生物学的同等性試験結果、安定性試験結果、更には品質再評価結果に基づく溶出規格への適合等その品質を保証するデータなどが、「後発医薬品に係る情報提供の充実について」(薬食安発第 0324006 号 平成 18 年 3 月 24 日)により添付文書への記載が求められるなどインタビューフォームを取り巻く状況が変化してきた。

また、厚生労働省による「後発医薬品の安心使用促進アクションプログラム」及び日本ジェネリック製薬協会の「ジェネリック医薬品の信頼性向上に向けた取り組みについて」により、平成 20 年度末までにインタビューフォームを作成し、資料請求に対する迅速な対応を確保し、以て、後発医薬品企業自らが情報提供に対する信頼性を確保することが、強く求められることとなった。

かかる状況下、日本ジェネリック製薬協会はこれらの変化に対応するため、新たに安全性委員会情報提供充実プロジェクトの下部組織として「後発医薬品インタビューフォーム検討ワーキングチーム」を組織し、日本病院薬剤師会医薬情報委員会と「後発医薬品インタビューフォーム」のあり方についての意見交換を踏まえながら、受け手である医療関係者と作成者である後発医薬品製薬企業の両者のニーズを調整してきた。その結果、「医薬品インタビューフォーム記載要領」及び「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従い、旧プロジェクトの(案)を基に信頼性のある科学的データに基づき、後発医薬品インタビューフォームを適切に作成し、有用かつ適正に使用されるよう「後発医薬品におけるインタビューフォーム作成にあたって」を取り纏めたものである。

なお、本「後発医薬品におけるインタビューフォーム作成にあたって」は、承認申請時に臨床試験等を実施していない後発医薬品以外の医薬品についても、該当箇所の記載に利用できるものである。

今後、後発医薬品等のインタビューフォーム作成に際しての参考となれば幸いである。

本「後発医薬品におけるインタビューフォーム作成にあたって」の作成にあたり、ご指導を賜りました日本病院薬剤師会医薬情報委員会、独立行政法人医薬品医療機器総合機構等の関係者各位に、深く感謝申し上げます。

平成 20 年 7 月

日本ジェネリック製薬協会

安全性委員会委員長 川崎 正弘

- 目 次 -

後発医薬品インタビューフォームの作成における留意点	1
医薬品インタビューフォーム記載要領及び医薬品インタビューフォーム作成の手引きに基づく「後発医薬品におけるインタビューフォーム作成にあたって」の主要事項	2
表紙記載に関する項目	
1. 作成又は改訂年月	3
2. 日本標準商品分類番号	3
3. 医薬品インタビューフォーム	3
4. 日本病院薬剤師会策定 I F 記載要領 ( 1 9 9 8 年 9 月 ) の準拠	3
5. 薬効分類名	3
6. 製剤の規制区分	3
7. 販売名：和名・洋名	3
8. 剤形	3
9. 規格・含量	3
10. 一般名：和名・洋名	3
11. 製造・輸入承認年月日	3
12. 薬価基準収載年月日	4
13. 発売年月日	4
14. 開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名	4
15. 医薬情報担当者の連絡先・電話番号・F A X 番号	4
16. I F 作成の基となった医療用医薬品添付文書の作成又は改訂年月	4
17. I F 利用の手引きの概要	4
概要に関する項目	
1. 開発の経緯	5
2. 製品の特徴及び有用性	6
名称に関する項目	
1. 販売名	7
2. 一般名	7
3. 構造式又は示性式	7
4. 分子式又は分子量	7
5. 化学名 ( 命名法 )	7
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	7
7. C A S 登録番号	7
有効成分に関する項目	
1. 有効成分の規制区分	8
2. 物理化学的性質	8

3. 有効成分の各種条件下における安定性	8
4. 有効成分の確認試験法	8
5. 有効成分の定量法	8
. 製剤に関する項目	
[ 内用剤の場合 ]	
1. 剤形	9
2. 製剤の組成	9
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	9
4. 製剤の各種条件下における安定性	9
5. 調製法及び溶解後の安定性	10
6. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	10
7. 混入する可能性のある夾雑物	11
8. 溶出試験	11
9. 生物学的試験法	14
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	14
11. 製剤中の有効成分の定量法	14
12. 力価	14
13. 容器の材質	14
14. その他	14
[ 注射剤の場合 ]	
1. 剤形	15
2. 製剤の組成	15
3. 注射液の調製法	15
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	15
5. 製剤の各種条件下における安定性	15
6. 溶解後の安定性	15
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	16
8. 電解質の濃度	16
9. 混入する可能性のある夾雑物	16
10. 生物学的試験法	16
11. 製剤中の有効成分の確認試験法	17
12. 製剤中の有効成分の定量法	17
13. 力価	17
14. 容器の材質	17
15. その他	17
[ 外用剤の場合 ]	
1. 剤形	18
2. 製剤の組成	18
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	18
4. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	18

5. 製剤の各種条件下における安定性	18
6. 溶解後の安定性	18
7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	19
8. 混入する可能性のある夾雑物	19
9. 溶出試験	19
10. 生物学的試験法	19
11. 製剤中の有効成分の確認試験法	19
12. 製剤中の有効成分の定量法	19
13. 力 価	19
14. 容器の材質	19
15. 刺激性	19
16. その他	19
. 治療に関する項目	
1. 効能又は効果	20
2. 用法及び用量	20
3. 臨床成績	20
. 薬効薬理に関する項目	
1. 薬理学的に関連のある化合物又は化合物群	22
2. 薬理作用	22
. 薬物動態に関する項目	
1. 血中濃度の推移・測定法	26
2. 薬物速度論的パラメータ	29
3. 吸 収	29
4. 分 布	30
5. 代 謝	30
6. 排 泄	31
7. 透析等による除去率	31
. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
1. 警告内容とその理由	32
2. 禁忌内容とその理由	32
3. 効能・効果に関連する使用上の注意とその理由	32
4. 用法・用量に関連する使用上の注意とその理由	32
5. 慎重投与内容とその理由	32
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	32
7. 相互作用	32
8. 副作用	32
9. 高齢者への投与	32
10. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与	32
11. 小児等への投与	32
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	32

13. 過量投与	32
14. 適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）	32
15. その他の注意	32
16. その他	33
. 非臨床試験に関する項目	
1. 一般薬理	34
2. 毒性	34
. 取扱い上の注意等に関する項目	
1. 有効期間又は使用期限	36
2. 貯法・保存条件	36
3. 薬剤取扱い上の注意点	36
4. 承認条件	36
5. 包装	36
6. 同一成分・同効薬	36
7. 国際誕生年月日	36
8. 製造・輸入承認年月日及び承認番号	36
9. 薬価基準収載年月日	36
10. 効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容	36
11. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	36
12. 再審査期間	36
13. 長期投与の可否	36
14. 厚生省薬価基準収載医薬品コード	36
15. 保険給付上の注意	37
. 文 献	
1. 引用文献	37
2. その他の参考文献	37
. 参考資料	
主な外国での発売状況	37
. 備 考	
その他の関連資料	37

付表 1-1 薬食発第 0331015 号(平成 17 年 3 月 31 日)

付表 1-2 医薬発第 481 号(平成 11 年 4 月 8 日)

付表 1-3 薬発第 698 号(昭和 55 年 5 月 30 日)

## 後発医薬品<sup>注)</sup>インタビューフォームの作成における留意点

日本病院薬剤師会が策定した「医薬品インタビューフォームの記載要領(平成10年9月)」に従う。薬事法、医薬品等適正広告基準、医療用医薬品プロモーションコード、医療用医薬品添付文書の記載要領、医療用医薬品の使用上の注意記載要領、医療用医薬品製品情報概要記載要領等を参考に作成する。

記載項目及び記載手順は、日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会第一分科会作成(平成11年2月)の「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」のとおりとする。

インタビューフォームは、医療用医薬品添付文書情報の補完資料であることから、本「後発医薬品におけるインタビューフォーム作成にあたって」についても、平成18年3月24日付「後発医薬品に係る情報提供の充実について」(薬食安発第0324006号)に基づき記載した添付文書と原則、整合性を図る。但し、記載する項目(「安定性試験」、「溶出試験」、「生物学的同等性試験」データ等)は、日本病院薬剤師会策定(平成10年9月)の「医薬品インタビューフォームの記載要領」の最も適切な箇所に記載する。

インタビューフォームへの記載に際しては、科学的な裏付けのあるデータに基づき記載する。

医療用医薬品添付文書の「主要文献」の項における「社内資料」の記載の取り扱いについて(日薬連発第457号平成19年8月23日)を準用する。

文献等の引用(記載)にあたっては、信頼性のある科学的な文献等に基づく必要がある。また、引用等にあたっては、著作権、知的財産権等に留意するとともに、作成時点の医学・薬学水準、製剤間の差、人種差などについて十分に検討の上、インタビューフォームの中の該当記載部分に引用番号を付し、記載の裏付けとなった出典を記載する。

なお、学会発表データは論文と齟齬を来すことがあり、引用記載することは好ましくない。

インタビューフォームに関する資料請求に際しての迅速な対応を確保し、その提供に際しては、取り扱う情報の著作権、知的財産権等の権利を尊重し、権利の侵害が生じないよう細心の注意及び確認を行うこと。

当該後発医薬品<sup>注)</sup>の承認申請時に必要な添付資料の一覧については、該当する通知等に基づき、参考資料として巻末に付けて良い。この場合、該当する通知等が本「後発医薬品におけるインタビューフォーム作成にあたって」に添付した通知(附表1-1~1-3)に基づく場合はそれを添付、その他の通知等に基づく場合には、通知名、発出日、申請に添付する資料の要否等を簡潔に示した表を作成し、添付して良い。

注) 本「後発医薬品におけるインタビューフォーム作成にあたって」において、後発医薬品とは、先発医薬品の再審査期間及び特許期間満了後、先発医薬品とその有効成分、投与経路及び原則として、用法・用量、効能・効果が同一性を有する医薬品の承認申請に際して、臨床試験等を省略して規格及び試験方法に関する資料、加速試験に関する資料等及び生物学的同等性試験(薬力学的同等性試験等を含む)に関する資料のみを添付の上、承認申請し、製造販売承認された医薬品をいう。

医薬品インタビューフォーム記載要領及び医薬品インタビューフォーム作成の手引きに基づく  
「後発医薬品におけるインタビューフォーム作成にあたって」の主要事項

1. 本「後発医薬品におけるインタビューフォーム作成にあたって」は、日本病院薬剤師会の「医薬品インタビューフォーム記載要領」及び日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会第一分科会作成の「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に準拠し、生物学的同等性試験結果、溶出試験結果及び安定性試験の結果など主として後発医薬品特有のデータと考えられるものの記載箇所及び記載方法の例を示した。主要試験等及びその結果の記載箇所となる項目は下表のとおりである。

主たる承認申請時の試験等とインタビューフォームにおける記載箇所

試験等	記 載 箇 所		備考
	大項目	小項目	
安定性試験 ・加速試験 ・長期保存試験 ・苛酷試験 等	・製剤に関する項目	・内用剤は「4. 製剤の各種条件下における安定性」 ・注射剤、外用剤は「5. 製剤の各種条件下における安定性」	
溶出試験 ・溶出挙動の類似性 ・公的溶出規格への適合	・製剤に関する項目	内用剤「8. 溶出試験」	生物学的同等性試験ガイドライン又は品質再評価結果における溶出挙動の類似性
薬力学的同等性試験	・薬効薬理に関する項目	「2. 薬理作用」の「(2)薬効を裏付ける試験成績」	ヒトでの生物学的同等性試験を実施できない場合等
ヒトでの生物学的同等性試験	・薬物動態に関する項目	「1. 血中濃度の推移・測定法」の「(3)通常用量での血中濃度」	

2. 後発医薬品の場合は、承認申請に際し添付する資料が限られていることから、引用及び参考としての記載に際しての注意、記載方法を示した。

引用又は参考となる成書としては、下記のものなどが考えられる。

公定書である「日本薬局方」、「日本薬局方外医薬品規格」等、公定書等の解説書である「日本薬局方解説書」等、品質情報集である「医療用医薬品品質情報集」、国内外の医薬品情報集である「日本薬局方 医薬品情報」、「医薬品服薬指導情報集」、「USP DI」等、医学辞典である「最新医学大辞典」、「医学大辞典」等、専門書・教科書的な「日本内科学大系」、「最新内科学大系」、「グッドマン・ギルマン薬理書」等

3. 法律、法令、通知等に基づき、読み替えて記載できる箇所と記載例を示した。

次頁以降の各項目については、本「後発医薬品におけるインタビューフォーム作成にあたって」による記載箇所、記載方法、記載例を該当する箇所のみについて記載する。

・表紙記載に関する項目

1. 作成又は改訂年月
2. 日本標準商品分類番号
3. 医薬品インタビューフォーム
4. 日本病院薬剤師会策定IF記載要領(1998年9月)の準拠
5. 薬効分類名
6. 製剤の規制区分

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- 1) 添付文書の記載に準じる。
- 2) 毒薬、劇薬、麻薬、向精神薬、覚せい剤、覚せい剤原料、習慣性医薬品、指定医薬品及び要指示医薬品にあつては、販売名に併記する。なお、習慣性医薬品及び要指示医薬品である旨の記載に当たっては表紙から「注意 - 習慣性あり」「注意 - 医師等の処方せん・指示により使用すること」の記載を省略し、「取扱い上の注意、包装、承認等に関する項目」の「3. 薬剤取扱い上の注意点」の項に記載する。
- 3) 「有効成分に関する項目」の「1. 有効成分の規制区分」の項と規制内容が異なることがあるので、記載にあたり注意すること。

[ 解 説 ]

「要指示医薬品」は、「処方せん医薬品」として読み替えて記載して良い。

「注意 - 医師等の処方せん・指示により使用すること」を「注意 - 医師等の処方せんにより使用すること」と読み替えて記載して良い。

7. 販売名：和名・洋名
8. 剤形
9. 規格・含量
10. 一般名：和名・洋名
11. 製造・輸入承認年月日

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

製造・輸入承認年月日を記載する。

[ 解 説 ]

薬事法に基づき、「製造・輸入承認年月日」を「製造販売承認年月日」と読み替えて記載して良い。

12. 薬価基準収載年月日

13. 発売年月日

14. 開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名

[ 解 説 ]

薬事法に基づき、「開発・製造・輸入・発売・提携・販売会社名」を「開発・製造販売・提携・販売会社名」と読み替えて記載して良い。

15. 医薬情報担当者の連絡先・電話番号・FAX番号

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

原則として、担当 MR の連絡先を記載する。

[ 解 説 ]

問い合わせ部署並びに電話番号、FAX 番号を記載しても良い。

16. IF 作成の基となった医療用医薬品添付文書の作成又は改訂年月

17. IF 利用の手引きの概要

## ・概要に関する項目

### 1. 開発の経緯

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- 1) 開発国・開発会社名、起源、構造上の改善点・特徴、有効成分の起源・本質、構造活性相関及び新規の薬理作用等を含め、当該医薬品の開発の経緯を製造・輸入承認申請書に添付した資料等を参考にして簡潔に記載する。(参考：医薬品製造指針、新開発医薬品便覧)
- 2) 再審査、再評価が終了した時点で改訂する場合は、その経過について簡潔に記載する。

#### [ 解 説 ]

当該医薬品が後発医薬品であることがわかるよう記載し、承認申請に際し準拠した通知名(発出年月日)、実施した試験名、承認年月及び販売開始年月を記載する。また、巻末につけた付表名等を( )で追記しても良い。

品質再評価結果を経ている場合はその結果通知年月を、医療事故防止のための販売名変更(代替新規申請)の場合はその旨を記載しても良い。

なお、昭和 55 年 5 月 30 日付 薬発第 698 号及び薬審第 718 号以前の通知により申請したものについては、ヒトでの生物学的同等性試験でないため、科学的妥当性がない限り試験名として生物学的同等性試験を記載しない。(「 . 薬物動態に関する項目」の「1. 血中濃度の推移・測定法」の解説参照)

また、先発医薬品がなかった場合は、当該製品について実施した主な試験名を記載しても良い。

#### < 記載例 >

##### 内用剤

- ・ (一般名)はCa拮抗薬であり、本邦では平成7年に上市されている。錠2mg「医薬」は、製薬が後発医薬品として開発を企画し、医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成13年3月に承認を得て、平成13年7月発売に至った。
- ・ 錠2mg「医薬」は、後発医薬品として医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき、規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を行い承認申請し、平成13年3月に承認を取得、平成13年7月に上市した。平成17年に医療事故防止のため販売名変更を経て現在に至っている。(付表1-2参照)

##### 注射剤(静注用、点滴用)

- ・ 静注用1g「医薬」は、後発医薬品として開発を企画し、規格及び試験方法を設定、加速試験を行い、平成16年11月に承認を取得、平成17年3月に上市した。(医薬発第481号(平成11年4月8日)に基づき承認申請)

##### 外用剤(外用用)

- ・ クリーム2g「医薬」は、規格及び試験方法を設定し、動物による薬力学的同等性試験、安定性試験を行い、後発医薬品として平成18年2月に承認を取得、平成18年7月に上市した。(付表参照)

## 2. 製品の特徴及び有用性

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- 1) 当該医薬品のもつ有効性、安全性、製剤学上の特徴、治療的特徴、薬理学的特徴及び使用上の特徴等を簡潔に、できれば箇条書きで記載する。
- 2) 有効性、安全性等について、虚偽・誇大な表現又は誤解を招く表現を用いないなど、薬事法及び「医薬品等適正広告基準」(昭和55年10月9日 薬発第1339号薬務局長通知)に留意すること。  
なお、同効薬、類似薬と比較する場合は一般名を記載し、他社品の誹謗にならないよう十分注意すること。

### [ 解 説 ]

後発医薬品は臨床試験等を実施していないため、臨床学的特徴等の記載はできないが、他社品の誹謗、虚偽・誇大な表現にならないよう留意し、根拠に基づき製剤学的特徴等を客観的に記載して良い。

#### < 記載例 >

##### 徐放剤

- ・本剤は            を使用したマトリックスタイプの割線入り徐放製剤である。

##### OD錠

- ・本剤は水なしでも服用できる口腔内崩壊錠である。

##### 内用液剤

- ・本剤は            を有効成分とする内用液剤である。

##### シリンジ製剤

- ・            は薬液をシリンジに充填してあるので、投薬準備が速やかに行える。

．名称に関する項目

1．販売名

2．一般名

3．構造式又は示性式

4．分子式又は分子量

5．化学名（命名法）

6．慣用名、別名、略号、記号番号

7．CAS登録番号

・有効成分に関する項目

- 1．有効成分の規制区分
- 2．物理化学的性質
- 3．有効成分の各種条件下における安定性
- 4．有効成分の確認試験法
- 5．有効成分の定量法

## ・製剤に関する項目

### [ 内用剤の場合 ]

#### 1 . 剤形

#### 2 . 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

(2) 添加物

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

1)保存剤、賦形剤、安定剤、溶媒、溶解補助剤、基剤、着色料等の添加物の名称を記載する。

記載する添加物名は薬発第 853 号(昭和 63 年 10 月 1 日付)医療用医薬品添加物の記載要領に準じて記載する。

2)上記以外のものが添加物として使用されている場合はそのことが分かるように記載する。

#### [ 解 説 ]

「医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせについて」(日薬連発第 712 号 平成 13 年 10 月 1 日)及び「『医薬品添加物の記載に関する自主申し合わせ』の実施について」(日薬連発第 170 号 平成 14 年 3 月 13 日)等により記載した添付文書の【組成・性状】の項に準じて記載する。

#### 3 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

#### 4 . 製剤の各種条件下における安定性

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

製造・輸入承認申請資料等に基づき温度、湿度、光などに対する経時変化について、試験方法及び試験結果の概略を簡潔に記載する。無包装下の安定性は資料があれば記載しても良い。

#### [ 解 説 ]

後発医薬品の場合は、「後発医薬品に係る情報提供の充実について」(薬食安発第 0324006 号 平成 18 年 3 月 24 日)により、承認申請時の添付資料及び貯法の設定根拠として添付文書の【取扱い上の注意】に記載した安定性試験結果(加速試験等)を、試験名、試験条件、規格、試験結果等を表形式などにし、客観的かつ簡潔に記載する。また、添付文書に記載した安定性試験結果以外に、長期保存試験や苛酷試験(光等)結果のデータを合わせ記載しても良い。なお、試験結果は実測値で記載することが望ましい。

< 記載例 >

加速試験 1)

試験条件：PTP 包装の状態で、40 ± 1 、75%RH ± 5%RH

項目及び規格	試験開始時	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
性状(白色)	白色	白色	白色	白色
含量(90% ~ 110%)	99.8%	99.8%	99.7%	99.8%

(n=3)

## 5. 調製法及び溶解後の安定性

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- 1) ドライシロップ剤等の用時溶解して使用する製剤の場合は、その調製法(溶解液の種類及び量)及び室温等の条件別の溶解後の安定性(試験方法、試験結果)について、一覧表等で簡潔に記載する。
- 2) 使用可能な期間を明示する必要がある場合は記載する。
- 3) 別の資料等により情報提供しても差し支えない。

[ 解 説 ]

後発医薬品の場合は、「後発医薬品に係る情報提供の充実について」(薬食安発第 0324006 号 平成 18 年 3 月 24 日)による添付文書の【取扱い上の注意】の記載に準じ、試験名、試験条件及び試験結果を表形式にするなど簡潔に記載する。なお、試験結果は実測値で記載することが望ましい。

< 記載例 >

懸濁後の安定性試験<sup>1)</sup>

ドライシロップ 10%「医薬」1g を蒸留水又は水道水 5mL に懸濁させ、遮光・気密・温度 30 ±1 ・湿度 75%RH±5%RH の条件下で保存し、懸濁後の安定性について試験を実施した。

試験項目	種類	保存期間		
		調製直後	7日後	14日後
外 観	蒸留水	白色の懸濁液	変化なし	変化なし
	水道水		変化なし	変化なし
におい	蒸留水	芳香あり	変化なし	変化なし
	水道水		変化なし	変化なし
含量 (95% ~ 105%)	蒸留水	99.9%	99.1%	99.6%
	水道水	100.1%	99.1%	99.6%

(n=3)

## 6. 他剤との配合変化(物理化学的变化)

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- 1) 温度、湿度、配合比、観察項目等の試験方法及び試験結果を、一覧表等で簡潔に記載する。  
相互作用(禁忌)対象薬剤を一覧表に記載しないように注意する。
- 2) 配合適、配合可等の表現は誤解を招くおそれがあるので、記載しない。
- 3) 巻末への記載又は別の資料等により情報提供しても差し支えない。

[ 解 説 ]

添付文書の「適用上の注意」又は【取扱い上の注意】等に記載されている場合は、「 . 安全性に関する項目」の「14. 適用上及び薬剤交付時の注意」等の項を参照の旨記載して良い。また、成書等に記載されている場合は製剤間の差等を考慮の上、内容を十分検討し、記載について判断する。

<記載例>

乾燥水酸化アルミニウムゲル

本薬中のアルミニウムはリン酸と難溶性塩を形成する。<sup>1)</sup>

## 7. 混入する可能性のある夾雑物

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

混入する可能性のある夾雑物(副生成物、分解物)がある製剤は、その名称、性状等について記載する。

[ 解 説 ]

製法等由来の副生成物などの資料がなく、日本薬局方等公定書において、類縁物質・分解物などの混入する可能性のある夾雑物に関する試験が規定されている場合は、その旨を記載して良い。

<記載例>

グルタチオン

純度試験で類縁物質として酸化型グルタチオンが日本薬局方医薬品各条で規定されている。

## 8. 溶出試験

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

錠剤又はカプセル剤の場合は、製造・輸入承認申請書に添付した資料等を参考にして有効成分の溶出試験の成績を記載する。

[ 解 説 ]

後発医薬品として承認申請時に生物学的同等性試験ガイドラインに基づき実施した溶出試験結果、含量違いの製剤の溶出試験結果、品質再評価結果が通知されたものの試験結果などについて記載して良い。但し、この場合、先発医薬品名は「標準製剤」とし、剤形、含量を併記すること。また、準拠した生物学的同等性試験ガイドライン名等を( )記載することが望ましい。記載に際しては、試験方法、試験条件、判定基準、試験結果を表又はグラフ等を用い簡潔に記載すること。

日本薬局方又は日本薬局方外医薬品規格第三部に収載された医薬品で溶出規格が定められたものについては、添付文書の【薬物動態】の記載に準じ、溶出規格に適合している旨を記載する。

<記載例 1 >

溶出挙動における類似性<sup>1)</sup>

(「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン：平成9年12月22日付 医薬審第487号」)

試験方法 : 日本薬局方(JP13)一般試験法溶出試験法第2法(パドル法)

試験条件

試験液量 : 900mL                      温度 : 37 ± 0.5

試験液 : pH1.2 = 日本薬局方(JP13)崩壊試験液の第1液

pH5.0 = 薄めた Mcllvain 緩衝液

pH6.8 = 日本薬局方崩壊試験液の第2液

水 = 日本薬局方精製水

回転数 : 50回転(pH1.2、pH5.0、pH6.8、水)、100回転(pH6.8)

標準製剤の平均溶出率が85%以上の時点で終了とする。

判定基準：判定時点での試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲内にある。

(溶出曲線)

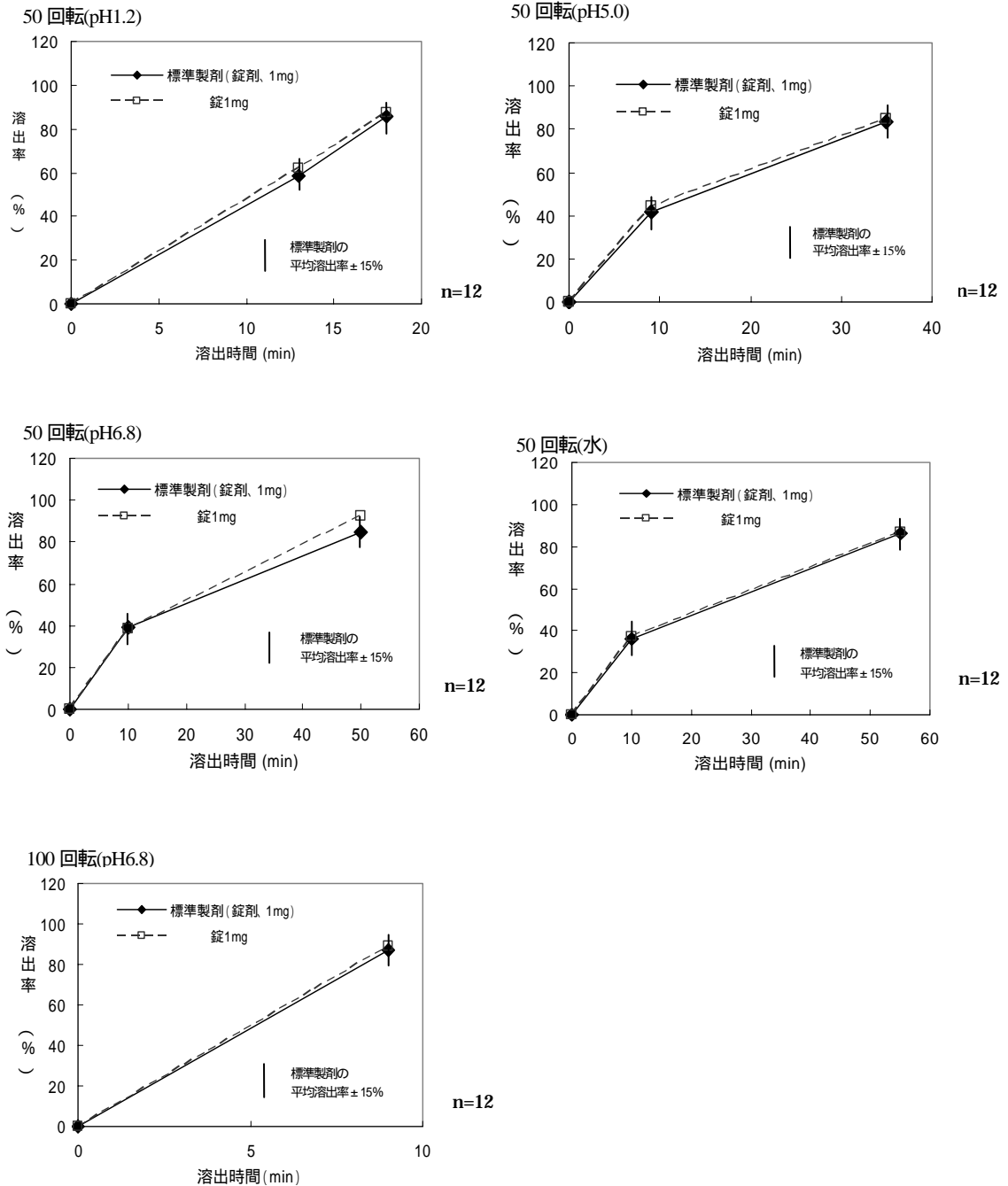


表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤、1mg)	錠 1mg	判定
方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50 回転	pH1.2	13 分	58.5	62.0	範囲内
			18 分	85.5	87.7	範囲内
		pH5.0	9 分	41.6	44.3	範囲内
			35 分	83.3	84.9	範囲内
		pH6.8	10 分	39.4	38.2	範囲内
			50 分	84.7	92.3	範囲内
		水	10 分	36.0	37.2	範囲内
			55 分	86.6	86.7	範囲内
100 回転	pH6.8	9 分	86.8	89.1	範囲内	

(n=12)

判定基準：判定時点での試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ± 15%の範囲内

< 記載例 2 >

溶出挙動における類似性<sup>1)</sup>

(「医療用医薬品の品質に係る再評価の実施等について：平成 10 年 7 月 15 日付 医薬発第 634 号」)

試験方法

装置：日本薬局方(JP13)一般試験法溶出試験法第 2 法(パドル法)

試験液量：900mL 温度：37 ± 0.5 回転数：50rpm

試験液：pH1.2 = 日本薬局方(JP13)崩壊試験液の第 1 液

pH4.0 = 酢酸・酢酸ナトリウム緩衝液(0.05mol/L)

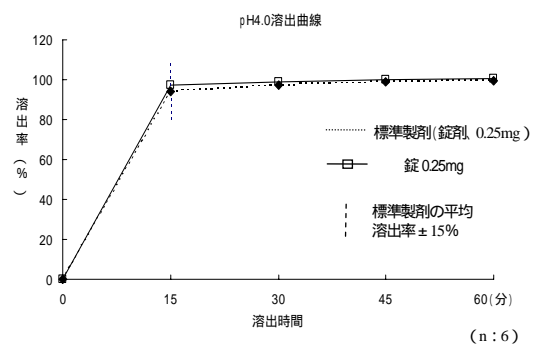
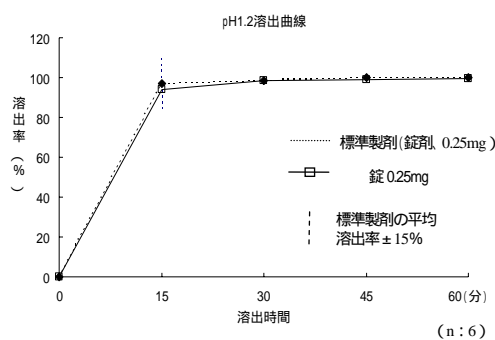
pH6.8 = 日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1 2)

水 = 日本薬局方精製水

界面活性剤なし(上記 4 試験液)

標準製剤の平均溶出率 85%となる時間が、上記 4 試験液で全て 15 分以内である場合、平均溶出率が表示量の 85%以上に達した時点で終了して良い。

判定基準 試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。又は、標準製剤の平均溶出率が 85%付近の適当な時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の ± 15%の範囲にある。



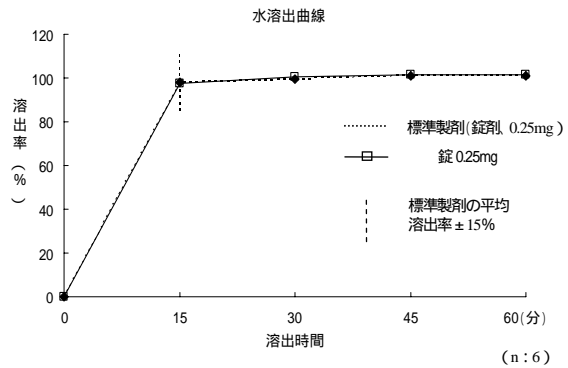
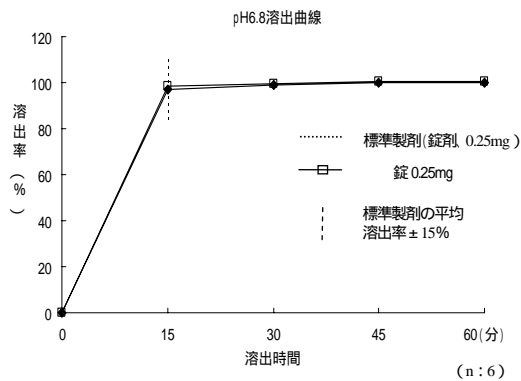


表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤, 0.25mg)	錠 0.25mg	判定
試験方法	回転数	試験液	溶出時間	平均溶出率%	平均溶出率%	
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	96.9	94.2	範囲内
		pH4.0	15分	94.2	97.1	範囲内
		pH6.8	15分	96.6	98.5	範囲内
		水	15分	97.8	97.6	範囲内

(n=6)

< 公的溶出規格への適合の記載例 >

- ・日本薬局方外医薬品規格第三部に定められた 錠 10mg の溶出規格に適合していることが確認されている。<sup>1)</sup>
- ・日本薬局方医薬品各条に定められた 錠の溶出規格に適合していることが確認されている。<sup>1)</sup>

9. 生物学的試験法

10. 製剤中の有効成分の確認試験法

11. 製剤中の有効成分の定量法

12. 力価

13. 容器の材質

14. その他

[ 注射剤の場合 ]

1 . 剤形

2 . 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

(2) 添加物

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- |   |
|---|
| <p>1)保存剤、賦形剤、安定剤、溶媒、溶解補助剤、基剤、着色料等の添加物の名称を記載する。<br/>記載する添加物名は薬発第 853 号(昭和 63 年 10 月 1 日付)医療用医薬品添加物の記載要領に準じて記載する。ただし、含有量の記載は必要としない。</p> <p>2)上記以外のものが添加物として使用されている場合はそのことが分かるように記載する。</p> |
|---|

[ 解 説 ]

内用剤の項を参照

(3) 添付溶解液の組成及び容量

3 . 注射液の調製法

4 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

5 . 製剤の各種条件下における安定性

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- |  |
|--|
| <p>製造・輸入承認申請資料等に基づき温度、湿度、光などに対する経時変化について、試験方法及び試験結果の概略を一覧表等で簡潔に記載する。</p> |
|--|

[ 解 説 ]

内用剤の項を参照

6 . 溶解後の安定性

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- |  |
|--|
| <p>1)用時溶解して使用する製剤の場合は、その調製法(溶液の種類、溶解液量)、室温等の条件別の溶解後の安定性(試験方法、試験結果)について、一覧表等で簡潔に記載する。</p> <p>2)使用可能期間を明示する必要がある場合は記載する。</p> <p>3)別の資料等により情報提供しても差し支えない。</p> |
|--|

[ 解 説 ]

内用剤の項を参照

## 7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- 1) 下記事項に留意し、主な配合変化試験結果を記載する。また、pH 変動試験表を参考として投与経路や相互作用(禁忌)に注意して記載することが望ましい。  
試験条件及び検討した製剤名を明示する。  
物理・化学的变化の事実を記載する。  
配合適、配合可等の表現は誤解を招くおそれがあるので、記載しない。
- 2) 巻末への記載又は別の資料等により情報提供しても差し支えない。

[ 解 説 ]

内用剤の項を参照

## 8. 電解質の濃度

## 9. 混入する可能性のある夾雑物

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

[ 内用剤の場合 ] の「7. 混入する可能性のある夾雑物」の項参照。

[ 解 説 ]

内用剤の項を参照

なお、特別に試験を実施した場合や日本薬局方等公定書において類縁物質・分解物などの混入する可能性のある夾雑物に関する試験法が規定されている場合は、当該試験法を併せ記載して良い。

<記載例>

ウリナスタチン

ウリナスタチンはヒト尿由来であるためヒト尿由来カリジノゲナーゼが混入してくる可能性があるため、日本薬局方(JP15)医薬品各条の純度試験で規定されている。

(試験法)

純度試験(3)カリジノゲナーゼ

本品の適量に水を加え、1mL 中に約 50000 単位を含むように調製し、試料溶液とする。試験管に試料溶液 0.4mL を正確に入れ、pH8.2 のトリス緩衝液 0.5mL を正確に加えて振り混ぜた後、 $37 \pm 0.2$  の恒温槽に入れる。5 分後にカリジノゲナーゼ測定用基質試液(4)0.1mL を正確に加えて振り混ぜた後、 $37 \pm 0.2$  の恒温槽に戻す。更に 30 分後、薄めた酢酸(100)(1 2)0.1mL を正確に加えて振り混ぜたものを酵素反応液とする。

別の試験管に試料溶液 0.4mL を正確に入れ、pH8.2 のトリス緩衝液 0.5mL を正確に加えて振り混ぜた後、 $37 \pm 0.2$  の恒温槽に入れる。35 分後に薄めた酢酸(100)(1 2)0.1mL を正確に加えて振り混ぜた後、更にカリジノゲナーゼ測定用基質試液(4)0.1mL を正確に加え振り混ぜたものをブランクとする。水を対照とし、紫外可視吸光度測定法<2.24>により酵素反応液及びブランクの波長 405nm における吸光度を測定し、酵素反応液の吸光度とブランクの吸光度の差を求めるとき、0.050 以下である。

## 10. 生物学的試験法

11. 製剤中の有効成分の確認試験法

12. 製剤中の有効成分の定量法

13. 力価

14. 容器の材質

15. その他

[ 外用剤の場合 ]

1 . 剤形

2 . 製剤の組成

(1) 有効成分（活性成分）の含量

(2) 添加物

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- |   |
|---|
| <p>1)保存剤、賦形剤、安定剤、溶媒、溶解補助剤、基剤、着色料等の添加物の名称を記載する。<br/>記載する添加物名は薬発第 853 号(昭和 63 年 10 月 1 日付)医療用医薬品添加物の記載要領に準じて記載する。</p> <p>2)上記以外のものが添加物として使用されている場合はそのことが分かるように記載する。</p> |
|---|

[ 解 説 ]

内用剤の項を参照

(3) 添付溶解液の組成及び容量

3 . 用時溶解して使用する製剤の調製法

4 . 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

5 . 製剤の各種条件下における安定性

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- |  |
|--|
| <p>製造・輸入承認申請資料等に基づき温度、湿度、光などに対する経時変化について、試験方法及び試験結果の概略を一覧表等で簡潔に記載する。</p> |
|--|

[ 解 説 ]

内用剤の項を参照

6 . 溶解後の安定性

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- |  |
|--|
| <p>1)用時溶解して使用する製剤の場合は、その調製法(溶液の種類、溶解液量)、室温等の条件別の溶解後の安定性(試験方法、試験結果)について、一覧表等で簡潔に記載する。</p> <p>2)使用可能期間を明示する必要がある場合は記載する。</p> <p>3)別の資料等により情報提供しても差し支えない。</p> |
|--|

[ 解 説 ]

内用剤の項を参照

7. 他剤との配合変化（物理化学的变化）

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- 1) 温度、湿度、配合比、観察項目等の試験方法及び試験結果を、相互作用(禁忌)に注意して一覧表等で簡潔に記載する。
- 2) 配合適、配合可等の表現は誤解を招くおそれがあるので、使用を避ける。
- 3) 別の資料等により情報提供しても差し支えない。

[ 解 説 ]

内用剤の項を参照

8. 混入する可能性のある夾雑物

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

[ 内用剤の場合 ] の「7. 混入する可能性のある夾雑物」の項参照。

[ 解 説 ]

内用剤の項を参照

9. 溶出試験

10. 生物学的試験法

11. 製剤中の有効成分の確認試験法

12. 製剤中の有効成分の定量法

13. 力価

14. 容器の材質

15. 刺激性

16. その他

・治療に関する項目

1. 効能又は効果

2. 用法及び用量

3. 臨床成績

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- a. 臨床試験を集計した臨床効果、第～相の試験成績、使用成績調査・特別調査及び市販後臨床試験について記載する。各項目の記載に当たっては製造・輸入承認申請に用いた公表文献等に基づいて簡潔に記載する。
- b. 臨床効果は、精密かつ客観的に行われた臨床試験成績の集計(投与量、投与期間、症例数、有効率)等を添付文書の臨床成績の臨床効果の記載に準じて一覧表等で簡潔に記載する。根拠として用いることのできるデータとしては、製造・輸入承認申請に用いたデータ、精密かつ客観的な公表文献等が該当する。
- c. 第～相については、「臨床試験の一般指針」(平成10年4月21日、医薬審380号)に基づき臨床薬理試験、探索的試験、検証的試験に分類し、試験の概要を簡潔に記載する。「臨床試験の一般指針」以前の試験については該当項目に記載する。また、各項目の記載に際しては文献の書誌事項を記載する。承認を取得した効能・効果について記載するが、忍容性試験、用量反応探索試験等で承認事項と用法用量が異なる場合はその旨を記載する。
- d. 市販後の調査・試験は、「治療的使用」として使用成績調査・特別調査及び市販後臨床試験を実施した場合はその結果について、SBRに基づき再審査・再評価終了後に簡潔に記載する。承認条件として実施予定の内容についても記載する。
- e. 下記(2)～(4)については、各項目に文献の書誌事項を記載する。

(1) 臨床効果

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

添付文書の臨床成績の臨床効果の記載内容に合わせて簡潔に記載する。

[解説]

後発医薬品として剤形追加申請に際し臨床試験結果を添付した場合は、添付文書の記載に準じて簡潔に記載しても良い。また、「後発医薬品に係る情報提供の充実について」(薬食安発第0324006号平成18年3月24日)により、添付文書の【臨床成績】に臨床効果を指標とした同等性試験結果を記載している場合は、比較試験の種類を記載の上、試験デザイン、評価方法(有効性判定基準のパラメータ、統計解析手法等を含む)及び試験結果の全体(有効性、安全性)を記載して良い。

(2) 臨床薬理試験：忍容性試験

(3) 探索的試験：用量反応探索試験

(4) 検証的試験

(5) 治療的使用

1) 使用成績調査・特別調査・市販後臨床試験

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

「新医薬品の再審査の申請のために行う使用の成績等に関する調査の実施方法に関するガイドライン」(平成5年6月28日 薬安第54号)又は「医療用医薬品の使用成績調査等の実施方法に関するガイドライン」(平成9年3月27日 薬安第34号)により実施された調査・試験によりその目的として得られたデータをSBRに基づいて記載する。  
再審査・再評価終了時のIF改訂時に、簡潔に記載する。

[ 解 説 ]

後発医薬品の場合は再審査の対象外であるが、承認条件等に基づき特定使用成績調査などを実施した場合は、その結果を記載して良い。調査の実施に至った経緯を簡潔に記載することが望ましい。なお、記載に際しては有効性に偏らず、安全性についても記載する。

< 記載例 >

承認条件「本剤の増量時における横紋筋融解関連症例の発現については、市販開始後から平成17年6月30日までに重点的に調査し、その結果を報告すること。」に基づき、特別調査を実施した結果、有効性解析対象症例444例中「有効」以上の症例は332例(74.8%)であった。なお、安全性解析対象症例472例中19例(4.03%)に副作用が認められ、横紋筋融解症の発現はなかったが、主な副作用は肝機能障害5件(1.1%)、筋痛3件(0.6%)、CK(CPK)上昇2件(0.4%)、悪心2件(0.4%)であった。<sup>1)</sup>

2)承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要

・薬効薬理に関する項目

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- a. ヒトによる試験結果と動物実験の結果を明確に区別して記載する。
- b. 薬効薬理の記載にあたっては、承認を受けた効能・効果を裏付ける薬理作用及び作用機序について記載する。
- c. ヒトによる試験結果を記載する場合には、対象の健康人・患者、成人・小児等の区分を明記する。必要があれば、患者の状態についても付記する。
- d. 動物実験の結果を記載する場合には、動物種を記載する。また、*in vitro* 試験の結果を記載する場合には、その旨を記載する。
- e. 配合剤の個々の配合有効成分の薬理作用及び作用機序を説明する場合には、その薬理作用等により、承認された効能・効果(承認を要しない医薬品にあつては、医学薬学上認められた範囲内の効能・効果)以外の効能・効果に使用できるような印象を与える表現はしない。また、配合剤における相乗作用を表現する場合には、十分な客観性のあるデータのある場合にのみ記載する。
- f. 他剤との比較を記載する場合には、十分な客観性のある比較データがあり、かつ、その対照医薬品が原則として常用医薬品である場合のみに記載できるものであり、その比較対照とする医薬品は、一般名をもって記載すること。また、他社品を誹謗するような表現はしないように留意すること。

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

2. 薬理作用

(1)作用部位・作用機序

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- 1)実験の結果を記載する場合は、動物試験又は *in vitro* によるかを明確にして記載する。
- 2)抗生物質等では 効果は殺菌的か静菌的かについても記載する。  
感受性菌の種類及び MIC、MBC、交差耐性等についても記載する。

[ 解 説 ]

後発医薬品の場合は、承認申請に際して薬理作用に関する試験を実施していないことから、日本薬局方解説書やグッドマン・ギルマン薬理書などの成書等に記載されている場合は、作成時点の医学・薬学水準から見て適切かどうかなど内容を検討し、著作権や知的財産権等に留意の上、記載について判断する。

引用した場合は出典を「 . 文献」の項に記載する。

< 記載例 >

レニン-アンジオテンシン系に対する ACE 阻害薬の本質的な作用は、相対的に不活性なアンジオテンシン から活性なアンジオテンシン への変換を阻害することである。<sup>1)</sup>

(2)薬効を裏付ける試験成績

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

製造・輸入承認申請書に添付した資料等、客観的な試験成績に基づき記載する。必要に応じ ID<sub>50</sub>、ED<sub>50</sub>、IC<sub>50</sub> 等も明示する。また、投与経路、投与量についてもできるだけ記載する。

[ 解 説 ]

後発医薬品の承認申請に際して、準拠した生物学的同等性試験ガイドラインによりヒトでの生物学的同等性試験を実施せず薬力学的同等性試験を実施した場合は、試験デザイン(試験方法等)、評価方法(判定基準のパラメータ、統計解析手法等)と試験結果を表やグラフ等により記載する。

< 記載例 >

薬力学的同等性試験

TDI 鼻塗布感作モルモットにおける鼻汁分泌の抑制<sup>1)</sup>

鼻汁抑制量を指標として本剤と標準製剤の薬力学的同等性を検証するために、10%TDI(Toluene 2,4-diisocyanate)を1日1回、5日間、モルモットの両側鼻前庭に塗布して感作させ、最終感作の3週間後とその6日後に5%TDI 溶液を両側鼻前庭に塗布して症状を誘発させた。2回目の誘発の1時間前に試験製剤及び標準製剤50 µL/片鼻を鼻腔内に投与し、誘発開始より15分間鼻汁を採取し、その重量を測定した。

本剤及び標準製剤は鼻腔粘膜からの鼻汁分泌量を抑制し、両剤間に有意差は認められず薬力学的同等性が確認された。

試験群	投与量(µL/site)	投与経路	鼻汁量(mg/site)
コントロール	50	鼻腔内	165.6 ± 10.16
プラセボ	50	鼻腔内	172.5 ± 17.94
本剤	50	鼻腔内	2.6 ± 0.58
標準製剤	50	鼻腔内	2.3 ± 0.64

\*\*\*  
N.S.

(Mean ± S.E., n=10)

\*\* p<0.01 (Aspin-Welchのt検定)

N.S. (Studentのt検定)

表皮細胞分化誘導作用<sup>1)</sup>

目的：マウス表皮細胞の膜結合型画分における TGase(transglutaminase)活性を測定することにより、表皮細胞に対する分化誘導作用について、本剤と標準製剤の薬力学的同等性を検証すること。

試験方法：本剤、標準製剤及び試験製剤基剤(本剤から有効成分を除いたもの)を 0.03mL(約30mg)塗布したヘアレスマウスの表皮を用いて、TGase 活性を測定(各 n=10)

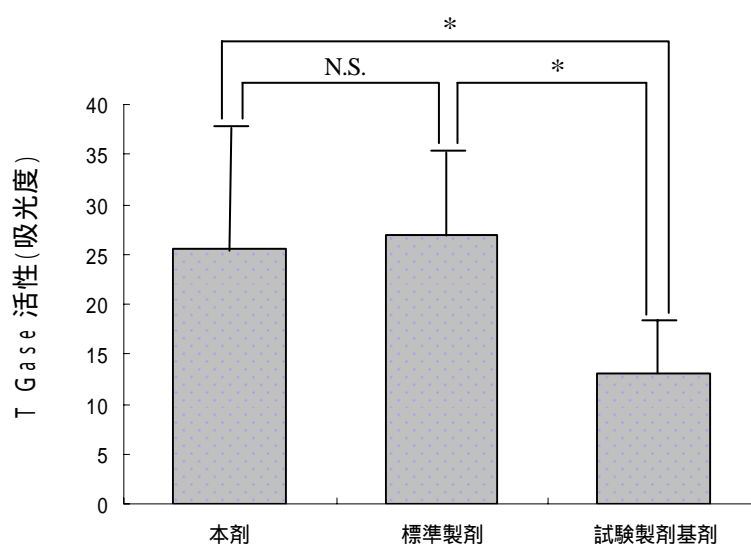
TGase 活性測定法: TG-Covest を用い測定し、タンパク質 1mg 当たりの吸光度として表した。

解析方法：Tukey の多重比較法

試験結果

本剤、標準製剤及び試験製剤基剤(本剤から有効成分を除いたもの)の TGase 活性は、それぞれ 26.40 ± 13.70、27.20 ± 12.01、13.10 ± 2.19(平均値 ± S.D.)であり、本剤及び標準製剤は試験製剤基剤との間に有意差を認め、本剤と標準製剤の間に有意差は認められず、薬力学的同等性が確認された。

### TGase 活性誘導作用に関する同等性試験



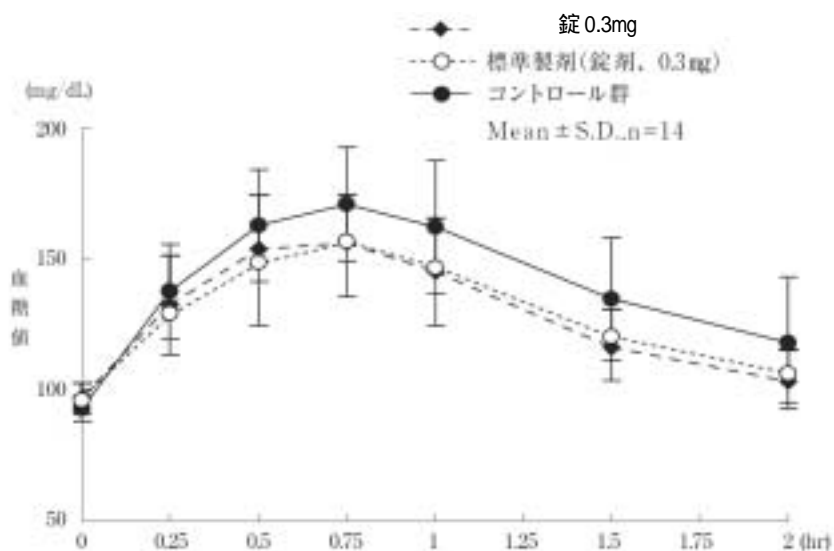
\* :  $p < 0.05$ , N.S.: no significant (n=10)

Tukey の多重比較

### 血糖値を指標とした薬力学的同等性試験<sup>1)</sup>

健康成人男子 14 名を対象に、絶食後 100g 糖負荷(コントロール群)した後、本剤又は標準製剤を各 2 錠( として 0.6mg)単回経口投与し、血糖値を指標としたクロスオーバー試験を実施した。最高血糖値 Cmax 及び血糖値 - 時間曲線下面積 AUC について分散分析を行った結果、算出した対数値の平均値の差の 90%信頼区間は 80 ~ 125%の範囲内にあり、蔗糖負荷後の血漿グルコース濃度上昇抑制効果(Cmax)は、両製剤間で有意差は認めらず薬力学的同等性が確認された。

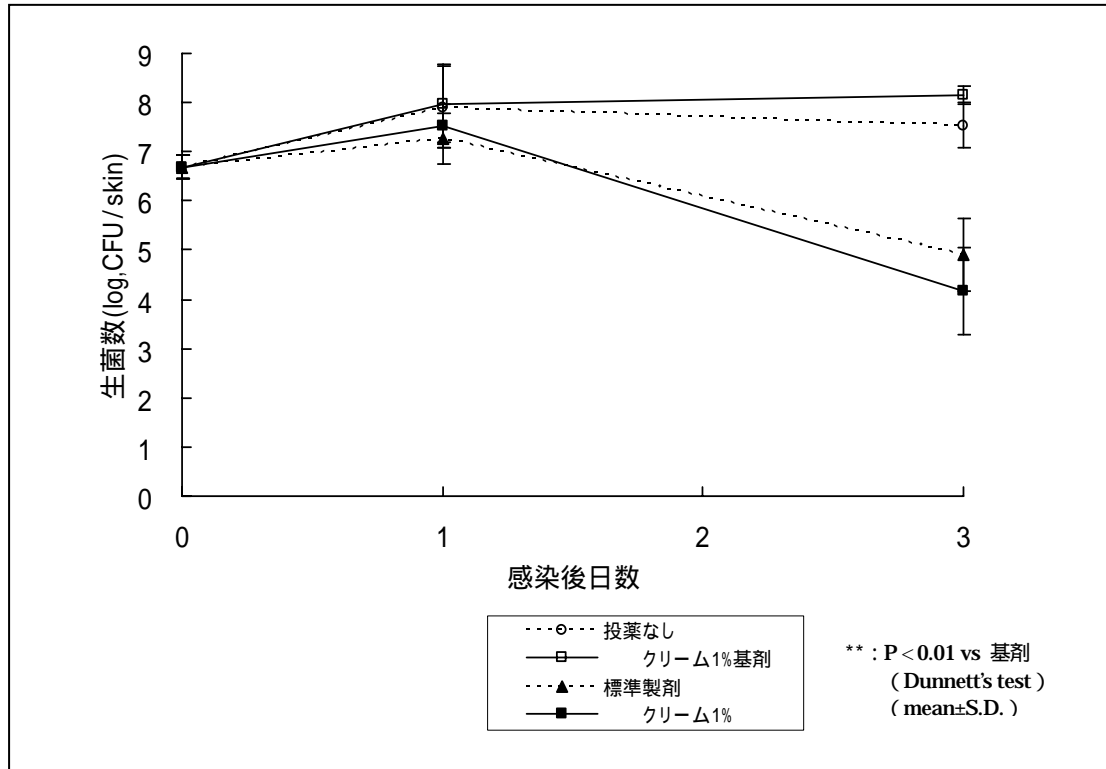
### の血漿グルコース濃度上昇抑制効果



抗菌活性(in vivo) [薬力的同等性] 1)

クリーム1%と標準製剤との薬力的同等性について、実験的マウス皮膚感染症モデルにおける抗菌活性(in vivo)を指標として検討した結果、両剤の薬力的同等性が確認された。

クリーム1%の *S. epidermidis* マウス感染症(熱傷創感染)モデルに対する効果



## ・薬物動態に関する項目

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- |  |
|--|
| <p>a. ヒトにおけるデータを記載する。<br/>ヒトのデータがない場合は&lt;参考&gt;として動物のデータを記載する。その際、動物実験の結果であることを明確にして記載する。ヒトの体内動態と類似している動物種が判明している場合は、記載することが望ましい。</p> <p>b. 臨床薬理試験のうち薬物動態試験の内容について記載する。単回及び反復投与を区分して記載する。</p> <p>c. 動物での記載については動物種別に記載する。</p> <p>d. データの記載にあたっては、対象の健康成人・小児・高齢者、臓器障害を有する場合、患者等の区分及び例数等を記載し、必要があれば、患者の状態についても付記し、記載することが望ましい。また、外国人のデータを記載する場合は、外国人のデータである旨を明記すること。なお、これらについては測定法も簡潔に付記すること。</p> <p>e. 他剤との比較を記載する場合には、十分な客観性のある比較データがあり、かつ、その対照医薬品が原則として常用医薬品である場合にのみ記載できるものであり、その比較対照とする医薬品は、一般名をもって記載すること。</p> <p>f. 該当しない場合は「該当しない」、資料がない場合は「該当資料なし」とする。</p> |
|--|

### [ 解 説 ]

後発医薬品の場合、承認申請時に必要な資料の一つに「生物学的同等性試験結果」がある。従って本項の記載にあっては、生物学的同等性試験の結果を記載することになるが、添付文書の補完資料という位置付けから『後発医薬品に係る情報提供の充実について』通知に基づいた添付文書記載モデル(平成18年5月 医薬工業協議会)を熟読した上で、記載すること。

また、吸収、分布、代謝、排泄等の項目の記載に際しては、製剤間の差・人種差等を十分に検討の上、著作権、知的財産権等に留意し、記載について判断すること。

## 1. 血中濃度の推移・測定法

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- |   |
|---|
| <p>a. データがある場合に記載する。データのバラツキがわかるように記載する。</p> <p>b. 全血、血漿、血清の別を明示して記載する。</p> |
|---|

### [ 解 説 ]

生物学的同等性試験の結果を添付文書の記載に準じて試験デザイン(例数、被験者、投与量、投与条件、体液の採取方法、測定方法等)、評価方法(同等性評価パラメータ、統計解析手法、同等性の判定)、試験結果(各パラメータの平均値、標準偏差)、同等性の判定結果及び消失半減期等の参考パラメータを記載する。また、準拠した生物学的同等性試験ガイドライン名を( )記載することが望ましい。

なお、承認外の用量による場合には、承認外の用量であることがわかるよう注記等すること。

また、2規格ある場合で、1規格は「含量違いの製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づいて試験し承認された事例の場合は、他社医薬品を標準製剤とした含量品についての生物学的同等性試験結果を記載した後、「含量違いの製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成12年2

月 14 日付 医薬審第 64 号)」に基づいて、他社標準品と生物学的に同等であった自社品を標準製剤として含量違いの自社品の生物学的同等性試験を実施した旨及びその結果等について記載する。

昭和 55 年 5 月 30 日付 薬審第 718 号通知の適用以前に承認された製剤での生物学的同等性試験については、科学的手法に基づいて評価されたデータで、同通知以降と同等の科学的水準と判断される場合に〈参考〉として記載しても良い。

- (1) 治療上有効な血中濃度
- (2) 最高血中濃度到達時間
- (3) 通常用量での血中濃度

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- 1)健康成人、小児、高齢者、臓器障害を有する患者等を区別して記載する。
- 2)単回及び連続投与について記載する。また、経口投与については、用法(食後、空腹時等)も記載する。
- 3)経口、直腸、経皮等の投与経路を明示し、薬物動態パラメータ(AUC,Cmax,Tmax,t1/2 等)を併記する。

[ 解 説 ]

「 1 . 血中濃度の推移・測定法」の項の [ 解説 ] 参照

< 記載例 1 >

製剤である 錠 5mg「医薬」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、標準製剤又は錠 5mg「医薬」を健康成人男子に単回経口投与し、血漿中の 未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。<sup>1)</sup>

・ 治験デザイン

生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審第 786 号 平成 13 年 5 月 31 日)に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いる。

初めの 4 泊 5 日の入院期間を第 期とし、2 回目の入院期間を第 期とする。なお、第 期と第 期間の休薬期間は 14 日間とする。

・ 投与条件

被験者に対して 12 時間の絶食下において、1 錠中に を 5mg 含有する 錠 5mg「医薬」1 錠又は標準製剤 1 錠を、150mL の水とともに経口投与する。投与後 4 時間までは、絶食かつ、安静にさせる。飲水については、投与 1 時間前より投与 4 時間後までは絶飲水とする。

・ 採血時点

第 期及び第 期ともに治験薬の投与前、2、3、4、5、6、7、8、9、10、12、24、36、48 及び 72 時間後の 15 時点とする。採血量は 1 回につき 10mL(血漿として 4mL)以上とする。

・ 分析法：HPLC 法

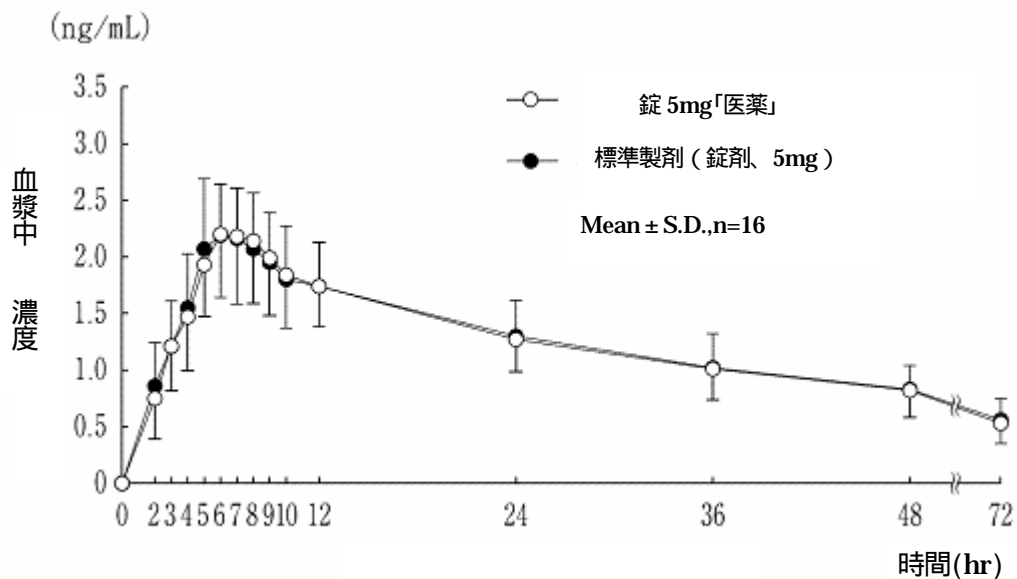
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>0-72</sub> (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
錠 5mg「医薬」	77.72 ± 18.94	2.33 ± 0.44	6.7 ± 1.1	35.1 ± 4.7
標準製剤 (錠剤、5mg)	78.77 ± 19.63	2.30 ± 0.58	6.1 ± 1.0	33.1 ± 5.0

(Mean ± S.D., n=16)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8) ~ log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC <sub>0-72</sub>	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.0102)	log(1.0778)
90%信頼区間(%)	log(0.9384) ~ log(1.0874)	log(1.0213) ~ log(1.1375)



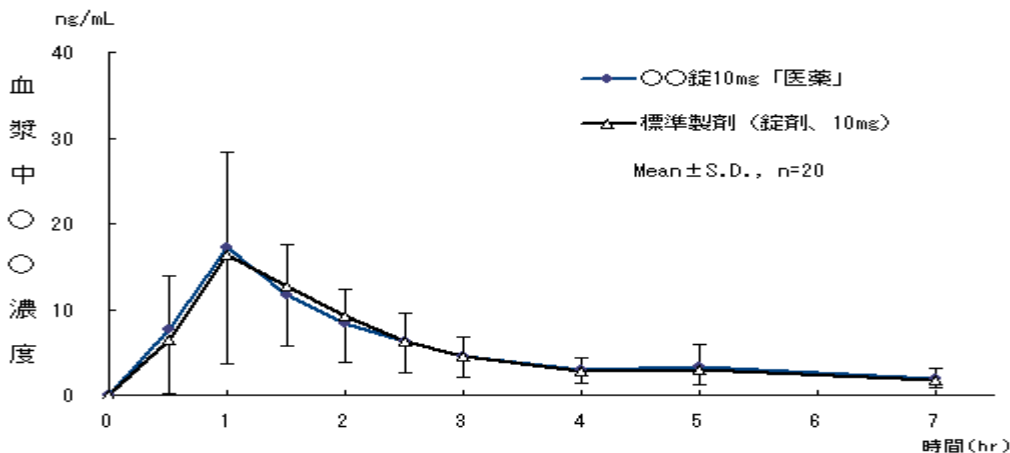
血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

<記載例 2>

生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審第 786 号 平成 13 年 5 月 31 日)

錠 10mg「医薬」と標準製剤を、2 剤 2 期のクロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠(として 10mg)健康成人男子に絶食単回経口投与して HPLC 法にて血漿中未変化体濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.8) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。<sup>1)</sup>

	AUCt (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
錠 10mg「医薬」	38.95 ± 19.99	17.49 ± 10.99	1.1 ± 0.4	2.78 ± 1.03
標準製剤 (錠剤、1mg)	37.74 ± 20.16	17.74 ± 12.54	1.1 ± 0.2	3.31 ± 1.34



血漿中濃度並びにAUC、Cmax等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒症状を発現する血中濃度

2. 薬物速度論的パラメータ

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

単回及び連続投与について記載する。なお、性別、年齢等の付帯事項も記載する。

[解説]

後発医薬品の承認申請に際し、自社で実施した生物学的同等性試験から計算できるものは記載して良い。また、自社での連続投与試験により記載できる場合も記載して良い。

3. 吸収

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

吸収部位、経路(リンパ)、吸収率、腸肝循環等について記載する。

[ 解 説 ]

後発医薬品の場合は薬物動態試験を実施していないことから、成書等の記載内容を十分に検討し、著作権や知的財産権等に留意の上、吸収部位等を記載しても良い。引用した場合は出典を「 . 文献」の項に記載する。

< 記載例 >

主として小腸上部から速やかに吸収される。<sup>1)</sup>

#### 4 . 分 布

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- |   |
|---|
| a . 体組織(臓器を含む)への分布(分布部位)、分布率を記載する。<br>b . 剖検例又は手術時における組織摘出物のデータがあれば簡潔に記載する。<br>c . 特別に注意を必要とする場合の移行性について記載する。 |
|---|

[ 解 説 ]

後発医薬品の場合は薬物動態試験を実施していないことから、成書等の記載内容を十分に検討し、著作権や知的財産権等に留意の上、組織移行性等を記載しても良い。引用した場合は出典を「 . 文献」の項に記載する。

- (1) 血液 - 脳関門通過性
- (2) 胎児への移行性
- (3) 乳汁中への移行性
- (4) 髄液への移行性
- (5) その他の組織への移行性

< 記載例 >

健康成人で唾液、患者で喀痰、気管支分泌物などへの移行は良好で、血中濃度と同等又はそれ以上であり、特に皮膚、扁桃、上顎洞粘膜などの組織中濃度は血清中濃度を大きく上回った。<sup>1)</sup>

#### 5 . 代 謝

[ 解 説 ]

後発医薬品の場合は薬物動態試験を実施していないことから、成書等の記載内容を十分に検討し、著作権や知的財産権等に留意の上、代謝部位、代謝酵素の分子種を記載しても良い。引用した場合は出典を「 . 文献」の項に記載する。

なお、添付文書に肝代謝酵素の分子種を記載している場合は、それを記載しても良い。

- (1) 代謝部位及び代謝経路

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

代謝率も含めて記載する。
--------------

< 記載例 >

主として肝臓で代謝される。

(2) 代謝に関する酵素 (CYP450) 等の分子種

<記載例>

本剤は、主として薬物代謝酵素 CYP3A4 で代謝される。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合

(4) 代謝物の活性の有無及び比率

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ

## 6. 排泄

[解説]

後発医薬品の場合は薬物動態試験を実施していないことから、成書等の記載内容を十分に検討し、著作権や知的財産権等に留意の上、排泄経路を記載しても良い。引用した場合は出典を「  
文献」の項に記載する。

(1) 排泄部位

<記載例>

本剤は腎排泄型の薬剤である。

(2) 排泄率

(3) 排泄速度

## 7. 透析等による除去率

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

資料があれば簡潔に記載する。

[解説]

後発医薬品の場合は、成書等の記載内容を十分に検討し、著作権や知的財産権等に留意の上、除去されやすいかどうかなどを記載しても良い。引用した場合は出典を「  
文献」の項に記載する。

(1) 腹膜透析

(2) 血液透析

<記載例>

ほとんど除去されない。)<sup>1)</sup>

(3) 直接血液灌流

・安全性（使用上の注意等）に関する項目

- 1．警告内容とその理由
- 2．禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）
- 3．効能・効果に関連する使用上の注意とその理由
- 4．用法・用量に関連する使用上の注意とその理由
- 5．慎重投与内容とその理由
- 6．重要な基本的注意とその理由及び処置方法
- 7．相互作用

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- |  |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"><li>a．添付文書の記載に準じる。</li><li>b．必要により使用上の注意の解説、公表文献等により補足説明を記載しても良い。</li><li>c．他剤との併用による作用の相乗、相加、拮抗等を記載する。</li><li>d．食物、嗜好品等による影響も記載する。</li></ol> |
|--|

[解説]

後発医薬品の場合は、「使用上の注意」改訂の根拠として開示された文献等により＜参考＞として補足説明をしても良い。この場合、その箇所に文献名等を明示する。

- 8．副作用
- 9．高齢者への投与
- 10．妊婦、産婦、授乳婦等への投与
- 11．小児等への投与
- 12．臨床検査結果に及ぼす影響
- 13．過量投与
- 14．適用上及び薬剤交付時の注意（患者等に留意すべき必須事項等）
- 15．その他の注意

16. その他

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"><li>1) 使用上の注意に記載されている注意事項で上記該当項目がない場合に記載する。</li><li>2) 医薬品の適正使用のための情報を追加記載できるよう、十分な余白を確保しておくこと。</li></ol> |
|---|

[ 解 説 ]

後発医薬品として承認条件等に基づき実施した特定使用成績調査等の安全性結果について、「 . 治療に関する項目」の「 3 . 臨床成績 (5) 治療的使用」の項に記載した場合は、その旨を記載する。

・非臨床試験に関する項目

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- a. 薬物動態及び薬効薬理以外の動物試験を記載する。動物種別に記載する。
- b. 人体に対して副作用を起こす可能性を示唆する薬理作用及び毒性等に関するデータは必ず記載する。ただし、使用上の注意に記載済みの内容は重複記載しない。
- c. 安全性を確認するために必要な情報を記載する。人体への使用の安全性を保証する表現はしない。
- d. 他剤との比較を記載する場合には、十分な客観性のある比較データがあり、かつ、その対照医薬品が原則として常用医薬品である場合のみに記載できるものであり、その比較対照とする医薬品は一般名をもって記載すること。

[ 解 説 ]

後発医薬品の場合、原則として非臨床試験を実施していないため、通常、当該製品にかかる自社データがない。このため、成書等に記載された薬理作用やデータの内容を十分に検討し、著作権や知的財産権等に留意の上、記載の適否について判断する。引用した場合は出典を「 .文献」の項に明記する。

1. 一般薬理

2. 毒 性

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- a. 動物種別に記載する。毒性における種差、性差、系統差を明確にして記載する。
- b. 必要な場合は、有効成分のデータか製剤のデータであるか明確にして記載する。
- c. 「医薬品の製造・輸入承認申請に必要な毒性試験のガイドラインについて」(平成元年9月11日 薬審1第24号厚生省薬務局審査第一課長・審査第二課長・生物製剤課長通知)、「単回及び反復投与毒性試験ガイドラインの改正について」(平成5年8月)、「医薬品の生殖発生毒性試験に係るガイドラインの改定について」(平成9年4月)に基づいて実施された試験については、その試験結果の記載にあたっては、「単回投与毒性試験」、「反復投与毒性試験」、「生殖発生毒性試験」等の項目名を使用する。これらのガイドラインの改訂又は改訂以前に実施された試験については、該当する項目に記載して差し支えない。

[ 解 説 ]

上記の [ 解説 ] 参照

(1) 単回投与毒性試験<sup>1)</sup>

< 記載例 >

LD<sub>50</sub>(mg/kg)

経口投与 マウス： 3,030、 3,150

ラット(WI系)： 150、 145

- (2) 反復投与毒性試験
- (3) 生殖発生毒性試験
- (4) その他の特殊毒性

．取扱い上の注意等に関する項目

1．有効期間又は使用期限

2．貯法・保存条件

3．薬剤取扱い上の注意点

4．承認条件

5．包装

6．同一成分・同効薬

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- |  |
|--|
| 1)同一有効成分で剤形、含量、販売名の異なるもののうち、代表的な販売名を記載する。<br>2)同効薬については、代表的な薬剤の一般名を記載する。 |
|--|

[ 解 説 ]

先発医薬品名を記載しても良い。

7．国際誕生年月日

8．製造・輸入承認年月日及び承認番号

[ 解 説 ]

薬事法に基づき、製造・輸入承認年月日を製造販売承認年月日と読み替えて記載して良い。

9．薬価基準収載年月日

[ 解 説 ]

医療事故防止等のための販売名変更に伴い新に薬価収載された場合は、旧販売名とその薬価基準収載年月日を現在のものと区別できるようにして記載する。

10．効能・効果追加、用法・用量変更追加等の年月日及びその内容

11．再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

12．再審査期間

13．長期投与の可否

14．厚生省薬価基準収載医薬品コード

## 15. 保険給付上の注意

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

保険上、難病指定に伴う給付上及びその他保険給付上の注意事項について記載する。

[ 解 説 ]

その他、保険診療上の後発医薬品に該当するか否かを記載する。

< 記載例 >

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

本剤は保険診療上の後発医薬品に該当しない。

. 文 献

1. 引用文献
2. その他の参考文献

. 参考資料

主な外国での発売状況

. 備 考

その他の関連資料

< 解 説 >

その他の関連資料として、後発医薬品については、本製品の承認申請に際し準拠した通知により申請に必要な資料をまとめた付表を添付しても良い。