

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25年11月版)

平成25年11月

日本ジェネリック製薬協会

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（平成25年11月版）」は、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ものである。

したがって、後発医薬品のインタビューフォーム作成においては、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 2013」及び日本製薬工業協会、医薬品評価委員会、PMS 部会継続課題対応チーム4作成の「医薬品インタビューフォーム作成の手引き（改訂版）（平成25年4月改訂）」に準拠し作成し、更に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（平成25年11月版）」を参考としていただきたい。

「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（改訂版）（平成 25 年 11 月改訂）」の発行にあたって

日本ジェネリック製薬協会は平成 19 年 10 月に厚生労働省がまとめた「後発医薬品の安心使用推進アクションプログラム」（以下、アクションプログラム）の受け皿として「信頼性向上プロジェクト」を発足させ活動を行ってきた。このアクションプログラムでは医療関係者への「情報提供に関する事項」が盛り込まれ、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）およびインタビューフォームなどを自社ホームページへ掲載するとともに、医療関係者からの資料請求に迅速に対応することが求められた。加えて、インタビューフォームの独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページへの掲載が望まれた。

この様な状況下、平成 20 年 7 月に日本ジェネリック製薬協会のくすり相談委員会および安全性委員会は協同で「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」を作成し公表した。これにより後発医薬品のインタビューフォームは申請時資料の溶出試験や生物学的同等性試験などの記載内容が充実されると共に、標準化が図られ、添付文書を補完する資料として活用されてきた。

このたび、日本病院薬剤師会はこれまでのインタビューフォーム検討会の結果を踏まえて「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」を策定し、日本製薬工業協会は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き（改訂版）（平成 25 年 4 月改訂）」を作成した。これを受けて日本ジェネリック製薬協会は「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」を改訂することとなった。

平成 25 年 4 月 5 日に厚生労働省は「後発医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ」を示した。医療関係者への情報提供の現状については「業界団体に所属する後発医薬品メーカーはインタビューフォーム及び配合変化データを含め、アクションプログラムで掲げた項目について、医療関係者からの資料請求に対する 100%の提供体制を確保した。」としている。そして、今後の取組みとして、後発医薬品メーカーが業界団体に運営している「ジェネリック医薬品情報提供システム」を利用して情報提供を行なっていくことを求めている。今後全ての後発医薬品メーカーが「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（改訂版）（平成 25 年 11 月改訂）」に従いインタビューフォームを作成されることを期待する。

本改定版の作成にあたり、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、深謝申し上げます。

平成 25 年 11 月
日本ジェネリック製薬協会
安全性委員会委員長 西 利道

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	4
2. 日本標準商品分類番号	4
3. 医薬品インタビューフォーム	4
4. 日本病院薬剤師会策定 I F 記載要領2013の準拠	4
5. 薬効分類名	4
6. 販売名：和名・洋名	4
7. 剤形	4
8. 製剤の規制区分	4
9. 規格・含量	4
10. 一般名：和名・洋名	4
11. 製造販売承認年月日	4
12. 薬価基準収載年月日	4
13. 発売年月日	4
14. 開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名	4
15. 医薬情報担当者の連絡先	4
16. 問い合わせ窓口	4
17. 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
18. 医薬品医療機器情報提供ホームページのURL	4
19. 市販直後調査のマーク	4
20. 承認条件等で使用できる医師・医療機関・薬剤師等に制限があるか、流通管理等の規定がある場合の表示	5
21. (表紙裏) I F 利用の手引きの概要	5

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯	5
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	6

II. 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. 分子式及び分子量	7
5. 化学名（命名法）	7
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	7
7. CAS登録番号	8
Ⅲ. 有効成分に関する項目	
1. 物理化学的性質	8
2. 有効成分の各種条件下における安定性	8
3. 有効成分の確認試験法	8
4. 有効成分の定量法	8
Ⅳ. 製剤に関する項目	
〔内用剤の場合〕	
1. 剤形	8
2. 製剤の組成	8
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	8
4. 製剤の各種条件下における安定性	8
5. 調製法及び溶解後の安定性	10
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	10
7. 溶出性	11
8. 生物学的試験法	16
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	16
10. 製剤中の有効成分の定量法	16
11. 力価	17
12. 混入する可能性のある夾雑物	17
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	17
14. その他	17
〔注射剤の場合〕	
1. 剤形	17
2. 製剤の組成	17
3. 注射剤の調製法	17
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（物理化学的変化）	18
8. 生物学的試験法	19
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	19

10. 製剤中の有効成分の定量法	19
11. 力価	19
12. 混入する可能性のある夾雑物	19
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	20
14. その他	20

[外用剤の場合]

1. 剤形	20
2. 製剤の組成	20
3. 用時溶解して使用する製剤の調製法	21
4. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意	21
5. 製剤の各種条件下における安定性	21
6. 溶解後の安定性	21
7. 他剤との配合変化 (物理化学的変化)	22
8. 溶出性	22
9. 生物学的試験法	22
10. 製剤中の有効成分の確認試験法	22
11. 製剤中の有効成分の定量法	22
12. 力価	22
13. 混入する可能性のある夾雑物	22
14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	22
15. 刺激性	22
16. その他	22

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果	23
2. 用法及び用量	23
3. 臨床成績	23

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	25
2. 薬理作用	25

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法	27
2. 薬物速度論的パラメータ	29
3. 吸収	29
4. 分布	31
5. 代謝	31
6. 排泄	31

7. トランスポーターに関する情報	31
8. 透析等による除去率	31
VIII. 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	31
2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	31
3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	31
4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	31
5. 慎重投与内容とその理由	31
6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	31
7. 相互作用	31
8. 副作用	31
9. 高齢者への投与	31
10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	31
11. 小児等への投与	31
12. 臨床検査結果に及ぼす影響	31
13. 過量投与	31
14. 適用上の注意	32
15. その他の注意	32
16. その他	32
IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 薬理試験	32
2. 毒性試験	32
X. 管理的事項に関する項目	
1. 規制区分	33
2. 有効期間又は使用期限	33
3. 貯法・保存条件	33
4. 薬剤取扱い上の注意点	33
5. 承認条件等	33
6. 包装	33
7. 容器の材質	33
8. 同一成分・同効薬	33
9. 国際誕生年月日	33
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	33
11. 薬価基準収載年月日	33
12. 効能又は効果追加，用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	33
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容	33

14. 再審査期間	33
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	33
16. 各種コード	33
17. 保険給付上の注意	34
X I. 文献	
1. 引用文献	34
2. その他の参考文献	34
X II. 参考資料	
1. 主な外国での発売状況	34
2. 海外における臨床支援情報	34
X III. 備考	
その他の関連資料	34

作成担当者

後発医薬品^注 インタビューフォームの作成における留意点

- ① 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 2013」に従う。
- ② 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。
- ③ 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 部会継続課題対応チーム 4 作成の「医薬品インタビューフォーム作成の手引き（改訂版）（平成 25 年 4 月改訂）」のとおりとする。
- ④ 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（平成 25 年 11 月版）」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（「生物学的同等性試験，溶出試験，安定性試験」データ等）は，日本病院薬剤師会策定の「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」の最も適切な箇所に記載する。
- ⑤ 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。
- ⑥ 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。
- ⑦ 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。
- ⑧ 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。
- ⑨ 当該後発医薬品^注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。

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（平成 25 年 11 月版）」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，用法及び用量，効能又は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（平成 25 年 11 月版）」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（平成 25 年 11 月版）」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 2013」及び日本製薬工業協会、医薬品評価委員会、PMS 部会継続課題対応チーム 4 作成の「医薬品インタビューフォーム作成の手引き（改訂版）（平成 25 年 4 月改訂）」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	IV. 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」	原則，加速試験
溶出試験 ・溶出挙動の類似性及び同等性 ・公的溶出規格への適合	IV. 製剤に関する項目	内用剤「7. 溶出性」	後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン、含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン及び品質再評価結果における溶出挙動の類似性及び同等性
薬力学的同等性試験	VI. 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
生物学的同等性試験	VII. 薬物動態に関する項目	「1. 血中濃度の推移・測定法」の「(3) 臨床試験で確認された血中濃度」	ヒトでの生物学的同等性試験
皮膚薬物動態学的試験	VII. 薬物動態に関する項目	「3. 吸収」	局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドラインにおける皮膚薬物動態学的試験

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。
4. リスク・ベネフィットバランスを最適化するため，承認条件等により使用成績調査等を実施中又は実施した場合には，その旨を「I. 概要に関する項目」の「2. 製品の治療学的・製剤学的特性」の項に記載する。なお，結果等の詳細は「V. 治療に関する項目」の「3. 臨床成績(6) 治療的使用」に記載する。

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（平成 25 年 11 月版）」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 I F 記載要領 2013 の準拠
5. 薬効分類名
6. 販売名：和名・洋名
7. 剤形
8. 製剤の規制区分
9. 規格・含量
10. 一般名：和名・洋名
11. 製造販売承認年月日
12. 薬価基準収載年月日
13. 発売年月日
14. 開発・製造販売（輸入）・提携・販売会社名
15. 医薬情報担当者の連絡先
16. 問い合わせ窓口
17. 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
18. 医薬品医療機器情報提供ホームページの URL
19. 市販直後調査のマーク

20. 承認条件等で、使用できる医師・医療機関・薬剤師等の制限、流通管理等の規定がある場合の表示

21. (表紙裏) IF利用の手引きの概要

I. 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) 開発の経緯に関する下記の項目等について、製造販売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。
- 1) 有効成分、製剤の開発国・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、新規の薬理作用、製剤の開発・改善点・特徴、治療学的位置付け等
 - 2) 日本での開発状況、承認時期、及び海外での開発状況（日本の承認内容に留意）、希少疾病用医薬品の指定の経緯等
 - 3) 承認内容の変更：効能又は効果や用法及び用量の一部変更承認（内容,承認年月）、剤形追加（内容, 承認年月）、販売名変更（内容, 承認年月）
 - 4) 再審査、再評価結果：その経過及び結果（内容, 公示年月）
- (2) 広告宣伝や他社製品の誹謗・中傷にならないよう注意すること。
- (3) 本項へ比較試験結果について記載する場合は、「V.治療に関する項目」と同様、対照薬は一般名とし、対照薬の提供及び譲受に関する申し合わせに従うこと。

[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。

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)(薬食審査発第0922001号(平成17年9月22日)に基づく)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。（「VII. 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>

① 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。平成20年に医療事故防止のため販売名変更

(薬食審査発第 0922001 号(平成 17 年 9 月 22 日)に基づく)を経て現在に至っている。

- ・△△△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。

② 注射剤(静注用, 点滴用)

- ・〇〇〇静注用 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)

③ 外用剤(外皮用)

- ・□□□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。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- (1) 当該薬剤の有効性に関する特性, 安全性に関する特性, リスク・ベネフィットバランスを最適化するために必要な投与対象, 投与方法に関する特性を記載するとともに, 製剤学的な工夫や特性, 薬理学的な活性・選択性等に関する特性, 治療上重要となる位置付けや特性, 適正使用に関して周知すべき特性についてできれば箇条書きで記載する。
- (2) 記載内容としては, 臨床的特性(有効性, 安全性の特徴), 製剤学的特性(苦味のマスクング; 錠剤の小型化; シロップ剤及び注射剤の可溶化のポイント; エマルジョン, 点眼剤, 経皮吸収剤及びDDS等の製剤化の上での特徴や工夫等), 薬理学的特性, 使用上の特性(包装表示・取扱い・廃棄における工夫等)等が挙げられる。また, 製剤学的特性についてはその薬剤的意義(例えばラセミ体の片方を用いる場合は, そのコンセプト及びメリット等)についても記載する。
- (3) 本項には製品情報概要の「特徴」欄の記載にとらわれず, 当該医薬品の治療学的・製剤学的・適正使用の特性にポイントを絞り記載する。
- (4) 本項に記載の情報については, そのエビデンス(臨床試験データ, 薬理試験データ等)を該当する項に記載することとし, 該当頁を参照できるように頁数又は項目名を記載する。
- (5) 適正使用のための流通管理体制等が求められている場合には, 管理方法等について簡略に記載し, 具体的な解説箇所を参照できるようにする。
- (6) 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について」(昭和 55 年 10 月 9 日薬発第 1339 号薬務局長通知; 一部改正 平成 14 年 3 月 28 日医薬発第 0328009 号医薬局長通知)に留意し, プロモーションにならないよう配慮する。
- (7) 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・中傷にならないよう十分注意すること。また, 医療用医薬品製品情報概要記載要領ならびに医療用医薬品専門誌(紙)広告作成要領(製薬協 プロモーションコード委員会 発行)に留意して記載する。
- (8) 副作用について記載する場合は, 発現頻度等についての詳細な記載は不要で, 当該医薬品に特

徹的な情報を優先的に記載する。

(9) 特性の記載にあたっては、当該特性が IF のどの項(頁)に詳述されているか分かるように注釈をつける。

[解説 (1)]

リスク・ベネフィットバランスを最適化するため、承認条件等により使用成績調査等を実施中又は実施した場合にはその旨を記載する。結果等の詳細は「V. 治療に関する項目」の「3. 臨床成績 (6)治療的使用」に記載するが、本項に参照箇所の記載をする。

<記載例>

〇〇カプセル△△mg は、承認までに情報が不足している乳幼児に対して、日常診療における本剤の安全性及び有効性について、未知の副作用、使用実態下における副作用の発生状況、安全性及び有効性に影響を与えられようと考えられる要因の把握を目的として、現在特定使用成績調査を実施中である。(「V. 治療に関する項目」の「3. 臨床成績 (6)治療的使用」参照)

[解説 (2)]

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>

① 徐放剤

・本剤は〇〇〇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。

② OD錠

・本剤は水なしでも服用できる口腔内崩壊錠である。

③ 内用液剤

・本剤は◇◇◇を有効成分とする内用液剤である。

④ シリンジ製剤

・〇〇〇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。

II. 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. 分子式及び分子量

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

Ⅲ. 有効成分に関する項目

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

Ⅳ. 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

添付文書と同様に、「医薬品添加物の記載に関する申し合わせについて」（平成13年10月1日 日薬連発第712号）、「『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」（平成14年3月13日 日薬連発第170号）に基づき記載する。

〔解 説〕

添加物の記載に当たっては、上記に基づき記載した添付文書の【組成・性状】の項に準じ記載する。

- (3) その他

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

(1) 製造販売承認申請資料等に基づき温度、湿度、光等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。

- (2) 長期保存試験，加速試験，苛酷試験データがある場合は記載する。ただし，長期保存試験の最終結果が得られている場合には，加速試験の結果を省略できる。
- (3) 規格内の変動の場合は，「変化なし」と記載してもよい。また，「○箇月目より△△△の変化が見られたが，規格内であった。」と記載してもよい。
- (4) 定量値が規格範囲を超える場合は，「○箇月で規格値以下（X%低下）」等と具体的に記載し，「著しい」，「ほとんど」，「わずかに」，「微量」のようなあいまいな表現は用いない。
- (5) 配合剤の安定性については，何れの成分の安定性情報が分かるように記載する（「○○の含量が○%低下」等）。
- (6) 含量により添加物の異なる製剤は，別々に記載する。
- (7) 市販後に実施したデータに基づいて記載する場合は，企業の責任のもと再現性のある情報を記載する。
- (8) 割線のある錠剤は，分割時の安定性データがあれば記載する。

〔事例 1〕 表

なお，類縁物質が同定されている場合は，化学名，構造式等を記載する。

〔事例 2〕 表

参考として，粉碎，無包装状態（シャーレ〔開放状態〕等）の条件のもとでの安定性データがある場合は記載してもよい。

〔事例〕

無包装状態の安定性：

○○錠10mgを無包装状態で，40℃（遮光・気密容器）の条件下にて3箇月間保存，あるいは60万ルクス（曝光・気密容器）で○時間保存した場合，外観，含量，硬度，崩壊性及び溶出性に変化は認められなかった。また，25℃/75%RH（遮光・開放）の条件下にて3箇月間保存した場合，外観，含量，硬度及び崩壊性に変化は認められなかった。

〔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

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)及び温度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) 溶解性に pH 依存性がある場合は記載する。
- (4) 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

〇〇ドライシロップ 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) 薬学的な基本原理(酸・アルカリ条件, キレート生成等)及び特に注意を要する代表的薬剤がある場合は記載する。
- (2) 下記事項に留意し、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。
 - 1) 試験条件及び検討した製剤名を明示する。
 - 2) 物理・化学的变化の事実を記載する。
 - 3) 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) 本項には代表的薬剤について記し、「XIII. 備考 その他の関連資料」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、「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)」に関する項目の「14. 適用上の注意」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。配合変化試験のデータがある場合には「ⅩⅢ. 備考 その他の関連資料」に記載し、本項にも主な試験結果を記載する。

<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。

7. 溶出性

「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等の場合は、製造販売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方法と試験成績を記載する。試験成績はグラフ表示が望ましい。また、品質再評価が終了し、品質再評価結果が通知され、局外規第三部に収載された医薬品についても同様に記載する。

[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

「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，一部改正 平成24年2月29日付薬食審査発第0229第10号）」に準じる。

・試験方法：日本薬局方 一般試験法溶出試験法（パドル法）

・試験条件

試験液量：900mL

試験液温：37±0.5℃

試験液：pH1.2＝日本薬局方(JP16)溶出試験第1液

pH5.0＝薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8＝日本薬局方(JP16)溶出試験第2液

水＝日本薬局方精製水

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

・試験回数：各12ベッセル

・試験時間：pH1.2では2時間，その他の試験液では6時間とする。ただし，標準製剤の平均

溶出率が85%を超えた時点で、試験を終了することができる。

- ・分析法：液体クロマトグラフィー
- ・判定基準

【pH1.2(50rpm)】

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

【pH5.0(50rpm)】

標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合、標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又はf2関数の値が42以上である。

【pH6.8(50rpm), 水(50rpm), pH1.2(100rpm)】

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合、試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における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)

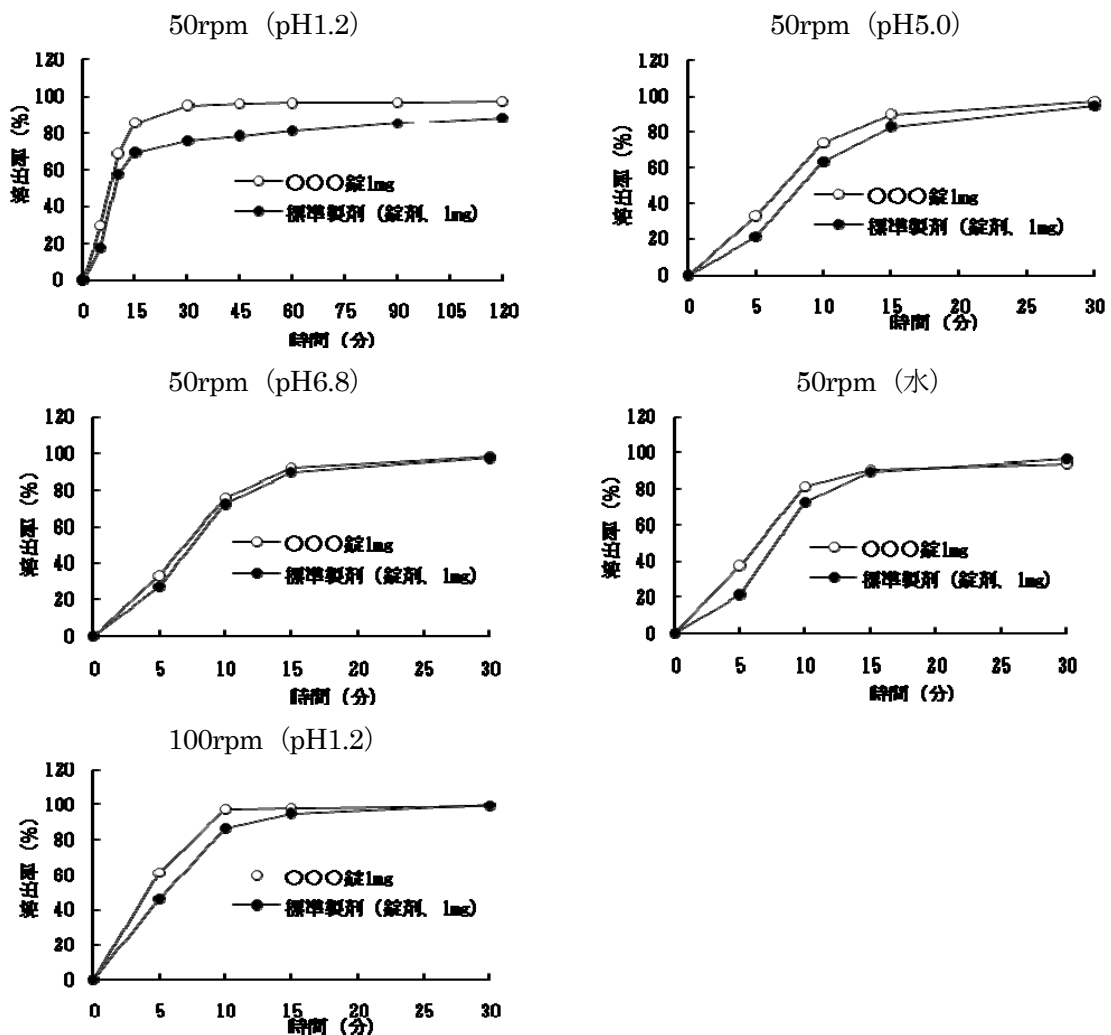


表 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件				標準製剤 (錠剤, 1mg)	〇〇〇錠 1mg	判定
試験方法	回転数	試験液	判定時間	平均溶出率(%)	平均溶出率(%)	
パドル法	50rpm	pH1.2	10分	57.7	68.8	適合
			90分	85.5	96.7	適合
		pH5.0	10分	63.5	73.8	適合
			15分	83.1	90.0	適合
		pH6.8	15分	89.6	92.1	適合
		水	15分	89.4	90.9	適合
	100rpm	pH1.2	15分	94.8	97.7	適合

(n=12)

<記載例>

② 溶出挙動における類似性

(「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 医薬発審第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°C±0.5°C 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)

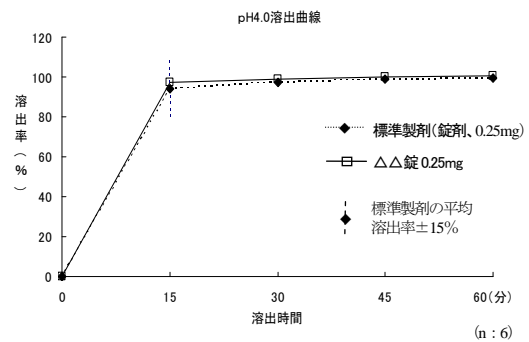
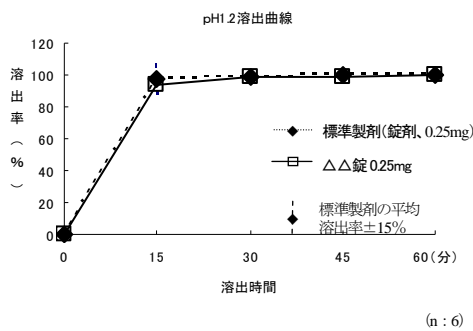
pH6.8＝日本薬局方試薬・試液のリン酸塩緩衝液(1→2)

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。



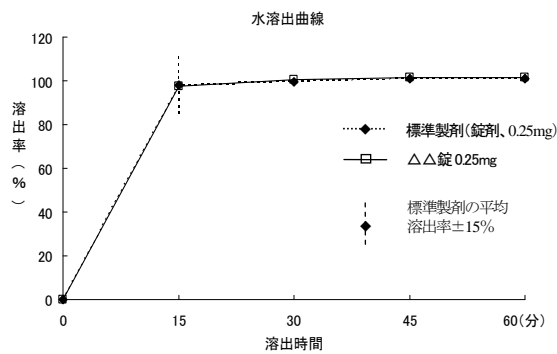
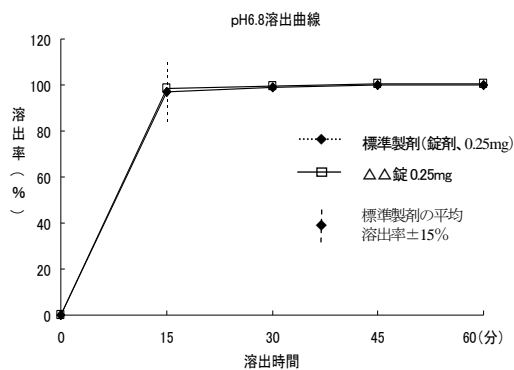


表 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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)

<記載例>

③ 溶出挙動における同等性

「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,一部改正平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号)」及び「含量が異なる経口固形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,一部改正平成18年11月24日付薬食審査発第1124004号別紙2[中性又は塩基性薬物を含む製剤,コーティング製剤])」に従う。

・試験方法: 日本薬局方 溶出試験(パドル法)

・試験条件

試験液量: 900mL

試験液温: 37±0.5℃

試験液: pH1.2=日本薬局方(JP15)溶出試験第1液

pH5.0=薄めたMcIlvaineの緩衝液

pH6.8=日本薬局方(JP15)溶出試験第2液

水=日本薬局方 精製水

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

・試験回数: 各12ベッセル

・試験時間: pH1.2では2時間, その他の試験液では6時間とする。ただし, 標準製剤の平均溶出率が85%を超えた時点で, 試験を終了することができる。

・分析法: 液体クロマトグラフィー

・判定基準

【pH1.2(50rpm), 水(50rpm), pH6.8(100rpm)】

(1)平均溶出率

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合、試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。

(2)個々の溶出率

標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

【pH5.0(50rpm), pH6.8(50rpm)】

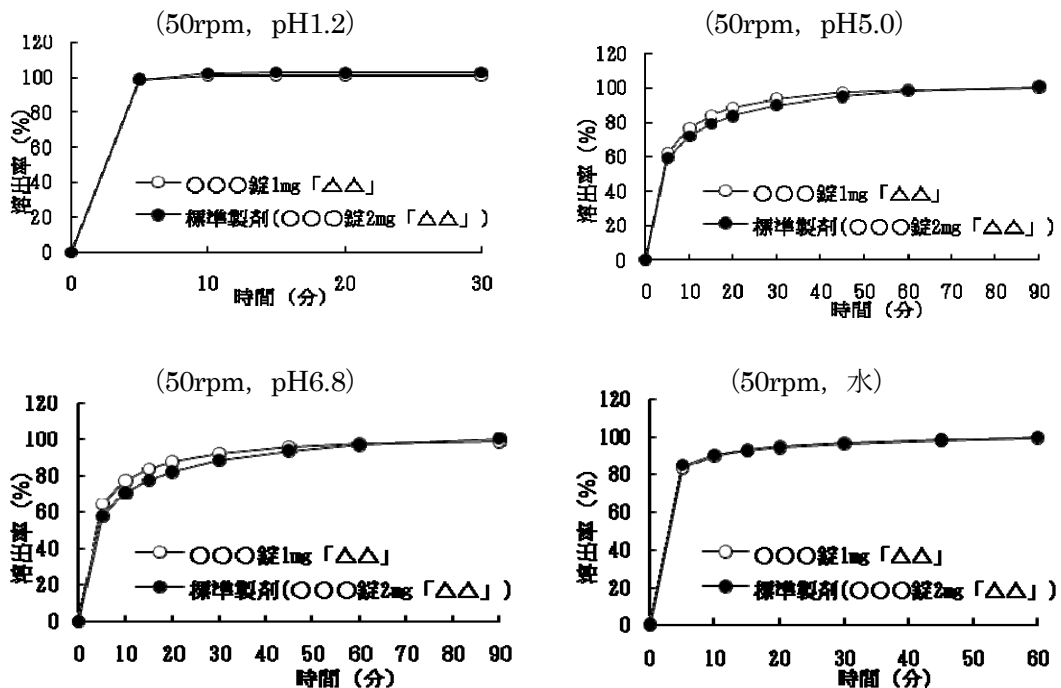
(1)平均溶出率

標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合、標準製剤の平均溶出率が約60%及び85%となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が50以上である。

(2)個々の溶出率

標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

試験結果



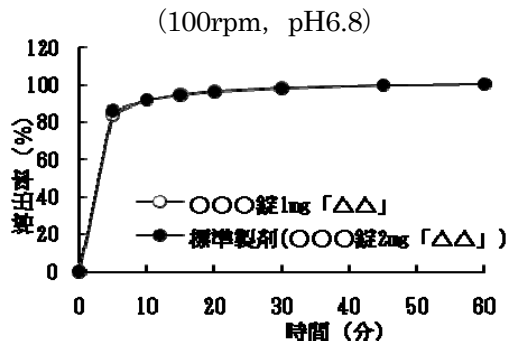


表. 溶出挙動における同等性

○○○錠 1mg 「△△」 及び標準製剤 (○○○錠 2mg 「△△」) の溶出率の比較

試験条件				○○○錠 1mg 「△△」	標準製剤 (○○○錠 2mg 「△△」)	判定	
試験方法	回転数	試験液	採取時間	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	(1)	(2)
パドル法	50rpm	pH1.2	15分	101.1	102.6	適合	適合
			5分	62.3	59.5	適合	適合
		pH5.0	20分	88.5	83.7	適合	適合
			5分	63.9	57.5	適合	適合
		pH6.8	20分	87.4	82.0	適合	適合
	水		15分	93.0	92.6	適合	適合
	100rpm	pH6.8	15分	94.7	94.3	適合	適合

(n=12)

結論

試験製剤と標準製剤の平均溶出率を比較したところ、50rpm の pH1.2, pH5.0, pH6.8, 水 及び 100rpm の pH6.8 のすべての液性で溶出挙動の判定基準に適合した。以上より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等とみなされた。

<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。
- ・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。

8. 生物学的試験法

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

10. 製剤中の有効成分の定量法

11. 力価

12. 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

製剤中に混入する可能性のある夾雑物、分解物がある場合には、その名称、構造式、性状等について記載する。

生物由来製品等の混入が問題となる薬剤については、混入する可能性のある物質、アレルギーを起こすなど安全性上注意が必要な物質についてその名称、性状、程度等を記載する。

[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。

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

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

添付文書と同様に、「医薬品添加物の記載に関する申し合わせについて」（平成 13 年 10 月 1 日 日薬連発第 712 号）、「『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」（平成 14 年 3 月 13 日 日薬連発第 170 号）に基づき、原則として全添加物成分の名称と分量（量又は割合）を記載する。

[解説]

内用剤の項を参照

(3) 電解質の濃度

(4) 添付溶解液の組成及び容量

3. 注射剤の調製法

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

- (1) 製造販売承認申請資料等に基づき温度、湿度、光等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。
- (2) 長期保存試験、加速試験、苛酷試験データがある場合は記載する。ただし、長期試験の最終結果が得られている場合には、加速試験の結果を省略できる。
- (3) 規格内の変動は「変化なし」と記載してもよい。また、「○箇月目より△△△の変化が見られたが、規格内であった。」と記載してもよい。
- (4) 定量値が規格範囲を超える場合は、「○箇月で規格値以下（X%低下）」等と具体的に記載し、「著しい」、「ほとんど」、「わずかに」、「微量」のようなあいまいな表現は用いない。
- (5) 製剤が複数ある場合は、試験製剤名を記載すること。
- (6) 含量により添加物の異なる製剤は、別々に記載する。
- (7) 市販後に実施したデータに基づいて記載する場合は、企業の責任のもと再現性のある情報を記載する。

〔事例 1〕 表

〔事例 2〕 表

〔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

- (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。
- 〔事例〕 表
- (2) 使用可能期間を明示する必要がある場合は記載する。
 - (3) 点滴等で用いる薬事については経時的な安定性があれば記載する。
 - (4) 遮光状態（アウターバック）で使用する製剤について、外した場合の安定性データがあれば記載する。
 - (5) 「XIII. 備考 その他の関連資料」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

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) 薬学的な基本原理（酸・アルカリ条件、キレート生成等）及び特に注意を要する代表的薬剤がある場合は記載する。
- (2) 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。

- 1) 試験条件及び検討した製剤名を明示する。
 - 2) 物理・化学的变化の事実を記載する。
 - 3) 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) 本項には代表的薬剤について記し，「XIII. 備考 その他の関連資料」又は別の資料等により情報提供しても差し支えない。
- (4) pH 特性曲線のあるデータがある場合は本項に記載する。

[解 説]

配合変化試験のデータがある場合には「XIII. 備考 その他の関連資料」に記載し，本項にも主な試験結果を記載する。

8. 生物学的試験法

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

10. 製剤中の有効成分の定量法

11. 力価

12. 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「12. 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

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>

カルボプラチン注射液

日本薬局方(JP16)医薬品各条の純度試験で1,1-シクロブタンジカルボン酸が規定されている。
(試験法)

純度試験(1) 1,1-シクロブタンジカルボン酸

本品の「カルボプラチン」20 mg に対応する容量を正確に量り，移動相を加えて正確に 10 mL とし，試料溶液とする。別に 1,1-シクロブタンジカルボン酸約 25 mg を精密に量り，移動相に溶かし，正確に 100 mL とする。この液 4 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 50 mL とし，標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 25 μ L ずつを正確にとり，次の条件で液体クロマトグラフィー<2.01>により試験を行う。それぞれの液の 1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積 A_T 及び A_S を測定し，次式より，1,1-シクロブタンジカルボン酸の量を求めるとき，0.7% 以下である。

1,1-シクロブタンジカルボン酸の量(%) = $M_S \times A_T / A_S \times 1/25$

M_S : 1,1-シクロブタンジカルボン酸の秤取量(mg)

試験条件

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：220 nm)

カラム：内径 4.0 mm，長さ 30 cm のステンレス管に 7 μ m の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：35°C付近の一定温度

移動相：硫酸水素テトラブチルアンモニウム 8.5 g を水 80 mL に溶かし，リン酸 3.4 mL を加えた後，水酸化ナトリウム溶液(43→100)を加えて pH 7.5 に調整する。この液 10 mL に水 430 mL 及びアセトニトリル 60 mL を加える。

流量：1,1-シクロブタンジカルボン酸の保持時間が約 5 分になるように調整する。

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2 mL を正確に量り，移動相を加えて正確に 10 mL とする。この液 25 μ L から得た 1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積が，標準溶液の 1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積の 14～26%になることを確認する。

システムの性能：1,1-シクロブタンジカルボン酸及びシクロブタンジカルボン酸 25 mg ずつを水 100 mL に溶かす。この液 10 mL をとり，移動相を加えて 25 mL とする。この液 25 μ L につき，上記の条件で操作するとき，シクロブタンジカルボン酸，1,1-シクロブタンジカルボン酸の順に溶出し，その分離度は 3 以上である。

システムの再現性：標準溶液 25 μ L につき，上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき，1,1-シクロブタンジカルボン酸のピーク面積の相対標準偏差は 2.0%以下である。

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

14. 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

添付文書と同様に、「医薬品添加物の記載に関する申し合わせについて」（平成 13 年 10 月 1 日 日薬連発第 712 号）、「『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」（平成 14

年3月13日 日薬連発第170号)に基づき記載する。

[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

- (1) 製造販売承認申請資料等に基づき温度、湿度、光等に対する経時変化について、試験方法（測定項目）及び試験結果の概略を一覧表等で簡潔に記載する。長期保存試験、加速試験、苛酷試験データがある場合は記載する。ただし、長期試験の最終結果が得られている場合には、加速試験の結果を省略できる。
- (2) 規格内の変動は「変化なし」と記載してもよい。また、「○箇月目より△△△の変化が見られたが、規格内であった」と記載してもよい。
- (3) 定量値が規格範囲を超える場合は、「○箇月で規格値以下(X%低下)等と具体的に記載し、「著しい」、「ほとんど」、「わずかに」、「微量」のようなあいまいな表現は極力用いない。
- (4) 吸入剤（ネブライザー等）使用下での安定性データがある場合には記載してもよい。（試験結果が当該医薬品の規格範囲を外れる場合はその条件、結果を記載する。）
- (5) 製剤が複数ある場合は、原則全ての製剤のデータを記すこと。（但し、全ての製剤について実施していない場合はその旨を記すこと。）
- (6) 含量により添加物の異なる製剤は、別々に記載する。
- (7) 貼付剤で剥離後基剤に残存する有効成分量について分かる場合は記載する。（特に安全性上取扱いに注意を要する成分の場合）
- (8) 市販後に実施したデータに基づいて記載する場合は、企業の責任のもと再現性のある情報を記載する。

[事例] 表

[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

- (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）、温度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) 使用可能期間を明示する必要がある場合は記載する。
- (3) 巻末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

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) 薬学的な基本原理（酸・アルカリ条件，キレート生成等）及び特に注意を要する代表的薬剤がある場合は記載する。
- (2) 下記事項に留意し，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。
 - 1) 試験条件及び検討した製剤名を明示する。
 - 2) 物理・化学的变化の事実を記載する。
 - 3) 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) 本項には代表的薬剤について記し，「XIII. 備考 その他の関連資料」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]

配合変化試験のデータがある場合には「XIII. 備考 その他の関連資料」に記載し，本項にも主な試験結果を記載する。

8. 溶出性

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. 混入する可能性のある夾雑物

14. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

15. 刺激性

16. その他

V. 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Ⅰ～Ⅲ相の試験成績，使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）及び製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）について記載する。各項目の記載にあたっては製造販売承認申請に用いたデータ及び公表文献等に基づいて簡潔に記載する。
- b. 臨床効果の項は，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，①製造販売承認申請に用いたデータ。②精密かつ客観的な公表文献等が該当する。
- c. 第Ⅰ～Ⅲ相については，「臨床試験の一般指針」（平成10年4月21日，医薬審第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。承認を取得した効能又は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及び用量が異なる場合はその旨を記載する。用量反応探索試験，無作為化並行用量反応試験，比較試験等の主要試験について主なデザイン別に記載する。
- d. 各試験は，研究デザイン，主な対象者登録基準（患者登録基準・除外基準/ただし一般的な基準は省略する），投与方法，投与期間，評価時期，主要評価項目，有効性，安全性について記載する。重篤な副作用のデータは記載することとし，国内症例が少ない場合は，その症例について詳細に記載する。
- e. 医師主導の治験の場合はその旨記載する。
- f. 文献情報等に基づく公知申請に基づく承認取得の場合はその旨を記載する。
- g. ブリッジング試験，国際共同治験の場合はその旨を記載し，試験の実施国又は実施地域を記載する。
- h. 承認条件として実施予定の内容についても記載する。
- i. 使用成績調査・特定使用成績調査（特別調査）及び製造販売後臨床試験（市販後臨床試験）を実施した場合はその結果について，簡潔に記載する。
- j. 下記(2)～(6)については，各項目に文献の書誌事項を記載する。

(1) 臨床データパッケージ

(2) 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準じて簡潔に記載する。

なお，用法及び用量が異なる試験結果は纏めない。

[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。

(3) 臨床薬理試験

(4) 探索的試験

(5) 検証的試験

(6) 治療的使用

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(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

「新医薬品等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について」(平成 5 年 6 月 28 日 薬安第 54 号)、「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について」(平成 9 年 3 月 27 日 薬安第 34 号)、「医療用医薬品の市販直後調査等の実施方法に関するガイドラインについて」(平成 12 年 12 月 27 日 医薬安第 166 号、医薬審第 1810 号)又は「医療用医薬品の製造販売後調査等の実施方法に関するガイドラインについて」(平成 17 年 10 月 27 日 薬食審査発第 1027001 号)により実施された調査・試験において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。

[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(特別調査)などを実施した場合は、その結果を記載する。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。

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

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理学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) 可能な場合は図を用いて説明する。分子薬理的検討がされている場合で模式図等を用いて説明できる場合は記載する。
- 3) 抗生物質等では①効果は殺菌的か静菌的か、②感受性菌の種類及び MIC, MCC, 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「X I. 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 I から活性化アンジオテンシン II への変換を阻害することである。

(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

製造販売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 ID₅₀, ED₅₀, IC₅₀ 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。

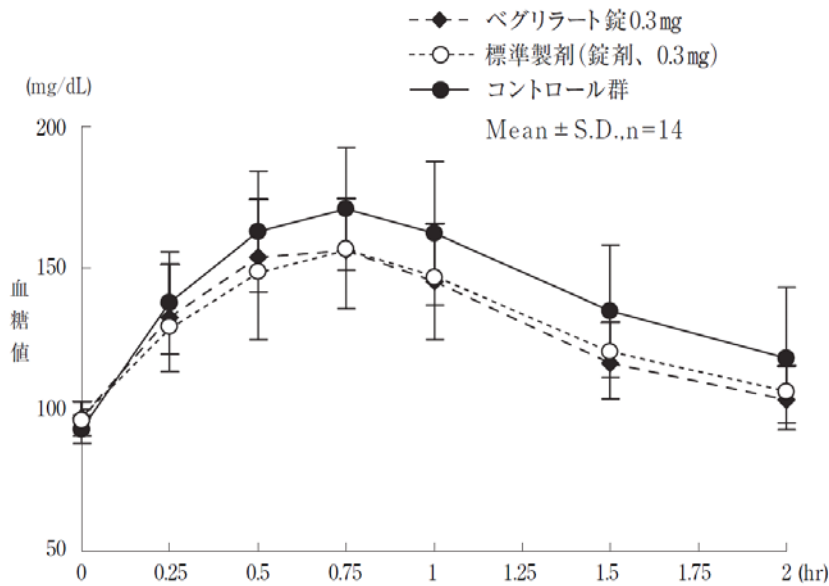
[解説]

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>

血糖値を指標とした薬力学的同等性試験

健康成人男子 14 名を対象に、100g 糖負荷試験(コントロール群)後、本剤と標準製剤を各 2 錠(△△△として 0.6mg)絶食後単回経口投与し、血糖値を測定したクロスオーバー試験を実施した。最高血糖値 C_{max} 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(C_{max})は、両製剤間で有意差は認められず薬力学的同等性が確認された。



(3) 作用発現時間・持続時間

VII. 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

- a. ヒトにおけるデータを記載する。
ヒトのデータがない場合は<参考>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。
- 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。
- c. 動物での記載については動物種別に記載する。
- 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する。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。
- 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。
- f. 文献中に記載がない数値でも、他の値から計算にて算出できる場合は、計算値であることを明記して可能な限り記載する。
- g. 承認の用法及び用量を優先するが、用法及び用量外であっても、臨床現場で役に立つと考えられる場合は記載してもよい。ただし、承認の用法及び用量を併せて記載すること。
- h. 活性代謝物がある場合は、未変化体とともに活性代謝物のデータも併せて記載する。薬効成分の体内からの主な消失経路（腎排泄、CYP 分子種など）について、判明している情報を記載す

る。

- i. ヒトの薬物代謝酵素・トランスポーターに関して、基質となる、あるいは阻害・誘導する等の判明している情報について、可能な限り定量的に記載する。

[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つては、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、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、成書等に記載されている場合は、製剤間の差・人種差等を十分に検討の上、著作権や知的財産権等に留意し、記載について判断する。

引用した場合は出典を「X I. 文献」の項に記載する。

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

- 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。
- b. 全血，血漿，血清の別を明示して記載する。
- c. 代謝物の活性に関する情報がある場合は，その血中濃度，活性の程度について判明している情報を記載する。

[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，「含量が異なる経口固形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，「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」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) 臨床試験で確認された血中濃度

「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」では

- 1) 承認の用法及び用量以外の結果（臨床薬理試験＋臨床試験）及びサブ解析の結果を含めて、「各種病態時、高齢者、人種の違い、代謝酵素・トランスポーターの遺伝子多型の違い等による血中濃度推移」とともに記載する。
- 2) 健康成人、小児、高齢者、臓器障害（特に腎障害、肝障害）を有する患者等を区別して記載する。
- 3) 単回及び反復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。用いた製剤の吸収性が市販製剤と異なる可能性がある場合は、製剤を記載する。
- 4) 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, C_{max} , t_{max} , $t_{1/2}$ 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

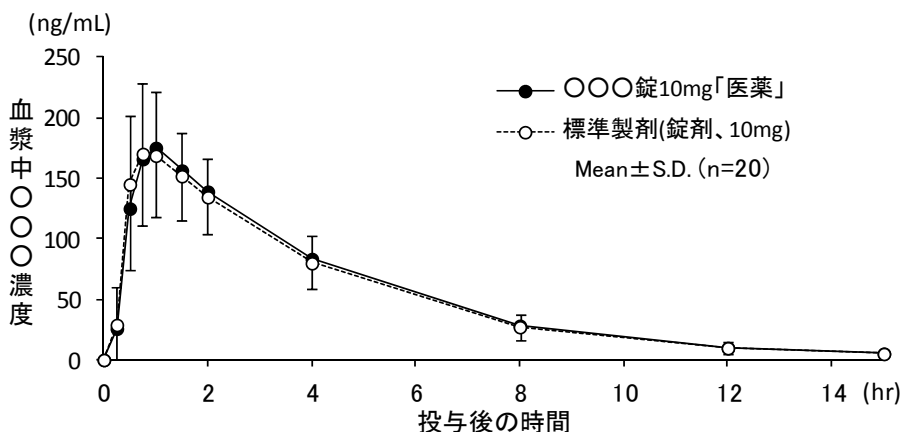
<記載例>

- ① 生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発第 1124004 号 平成 18 年 11 月 24 日)

〇〇〇錠 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(〇〇として 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, C_{max}) 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。

	C_{max} (ng/mL)	t_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)	AUC _{0-15hr} (ng・hr/mL)
〇〇〇錠10mg「医薬」	193.2±43.2	1.0±0.4	2.7±0.4	802.0±186.4
標準製剤(錠剤, 10mg)	185.0±49.8	1.0±0.4	2.7±0.4	782.7±210.0

(Mean±S.D., n=20)



血漿中濃度並びに AUC, C_{max} 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 〇〇〇錠 1mg「△△」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日付薬食審査発第 1124004 号 別紙 2)」に基づき、〇〇〇錠 2mg「△△」を標準製剤とした溶出試験の結果、溶出挙動は同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

- (4) 中毒域
- (5) 食事・併用薬の影響
- (6) 母集団（ポピュレーション）解析により判明した薬物体内動態変動要因

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

単回及び反復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。
可能であれば用量依存性の情報についても記載する。

[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、自社での反復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。胃切除等で吸収に影響する情報があれば記載する。

[解説]

後発医薬品の承認申請に際して、「局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、皮膚薬物動態学的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)及び試験結果を表やグラフ等により記載する。また、自社で口腔粘膜吸収試験を実施した場合等は、そのデータを記載しても良い。

<記載例>

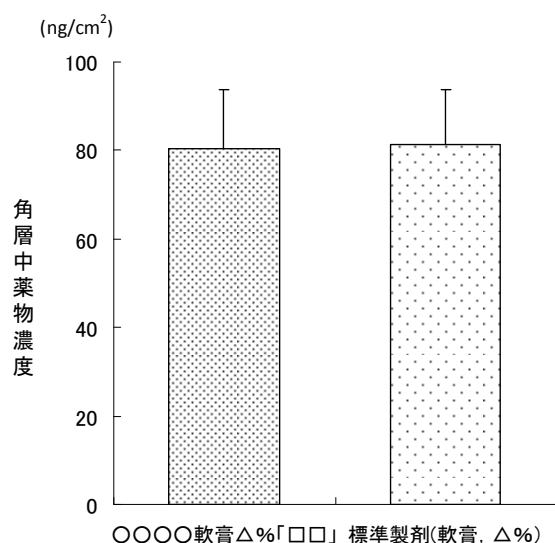
① 皮膚薬物動態学的試験

局所皮膚適用製剤の後発医薬品のための生物学的同等性試験ガイドライン(平成18年11月24日付 薬食審査発第1124004号)

〇〇〇〇軟膏△%「医薬」と標準製剤を健康な成人男性10例の背部皮膚に適用した時の皮膚薬物動態学的試験を実施し、両剤の生物学的同等性を検証した。角層中薬物量の平均値の差の90%信頼区間は生物学的同等性の判定基準である $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ を満たしており、〇〇〇〇軟膏△%「医薬」と標準製剤の生物学的同等性が確認された。

	角層中薬物濃度(ng/cm ²)
〇〇〇〇軟膏△%「□□」	80.5±13.39
標準製剤(軟膏, △%)	81.5±12.15

n=10, 平均値±S.D.



② 口腔粘膜吸収試験

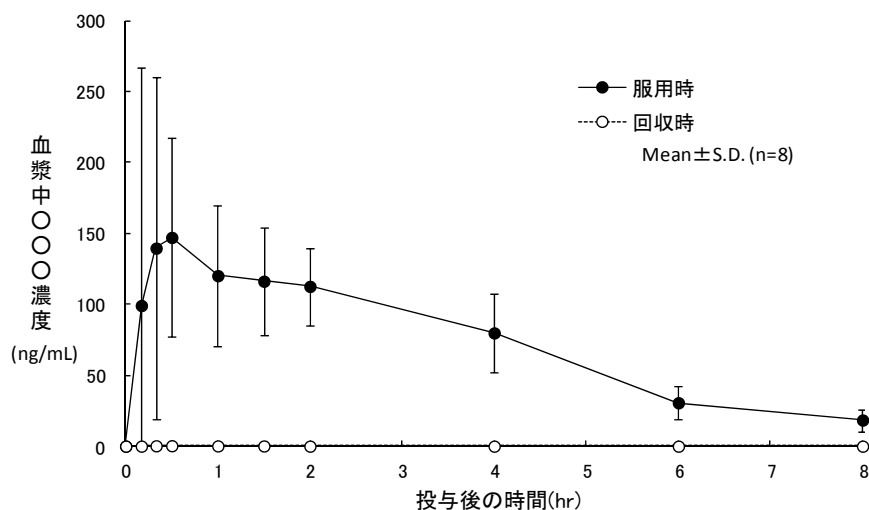
OOOOD錠 10mg「医薬」1錠(OOOとして 10mg)を健康成人男子に絶食後、水なしで唾液とともに服用(服用時)、又は2分間口腔内で保持させた後、唾液とともに回収(回収時)し、血漿中OOO濃度を測定した(クロスオーバー法)。

AUC, C_{max} の服用時に対する回収時の比の平均値を求めた結果、いずれも 5%未満であった。また、回収時における唾液中への回収率の平均値及びその 90%信頼区間の下限値を求めた結果、いずれも 90%以上であった。

以上より、OOOは口腔粘膜から吸収されないものと判定された。

	C _{max} (ng/mL)	AUC _{0-8hr} (ng·hr/mL)
服用時	211.60±122.39	587.12±178.37
回収時	0.31± 0.58	0.30± 0.64

(Mean±S.D., n=8)



③ 主として小腸上部から速やかに吸収される。

4. 分 布
5. 代 謝
6. 排 泄
7. トランスポーターに関する情報
8. 透析等による除去率

VIII. 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. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由
4. 用法及び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
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. 適用上の注意

15. その他の注意

16. その他

Ⅸ. 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

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">a. 「Ⅵ.薬効薬理に関する項目」及び「Ⅶ.薬物動態に関する項目」に記載した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、「Ⅷ.安全性(使用上の注意等)に関する項目」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で記載すること。e. 要点を簡潔に記載すること。 |
|--|

[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、当該製品にかかるデータを記載することができない。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「X I. 文献」の項に明記する。

1. 薬理試験

2. 毒性試験

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分
2. 有効期間又は使用期限
3. 貯法・保存条件
4. 薬剤取扱い上の注意点
5. 承認条件等
6. 包装
7. 容器の材質

8. 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

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none">(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。(2) 同効薬については，代表的な薬剤の一般名を記載する。(3) 先発品がある場合は本項に記載する。 |
|---|

[解説]

先発医薬品名を記載しても良い。

9. 国際誕生年月日
10. 製造販売承認年月日及び承認番号
11. 薬価基準収載年月日
12. 効能~~≒~~又は効果追加，用法~~≒~~及び用量変更追加等の年月日及びその内容
13. 再審査結果，再評価結果公表年月日及びその内容
14. 再審査期間
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報
16. 各種コード

17. 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。また、必要に応じて保険外併用療法費の指定の有無についても記載する。

[解 説]

その他、診療報酬上の後発医薬品に該当するか否かを記載する。

<記載例>

- ① 本剤は診療報酬上の後発医薬品である。
- ② 本剤は診療報酬上の後発医薬品に該当しない。

X I. 文 献

1. 引用文献
2. その他の参考文献

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
2. 海外における臨床支援情報

X III. 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。

作成担当者

リーダー	佐藤 浩之	(日本ジェネリック株式会社)
くすり相談委員会	後藤 秀樹	(高田製薬株式会社)
	井元 節子	(大正薬品工業株式会社)
	篠田 若子	(株式会社ポーラファルマ)
安全性委員会	長谷川 寿一	(東和薬品株式会社)
	藤木 健	(沢井製薬株式会社)
	久保寺 舞	(日本ジェネリック株式会社)
	新村 智恵	(日本ジェネリック株式会社)
日本ジェネリック製薬協会	辻 敏勝	