



化学反応による方法	設定の考え方	化学反応による方法については、化学構造の特徴を特異的に確認するのに適切なものがある場合にのみ設定する。 主成分の原薬が塩型であっても、対イオンの確認は不要。 試験は、試料溶液 2 ～ 5 ml を用いて、内径 15 mm の試験管で行えるように条件設定する。 化学反応で発生するガスやにおいによる試験法は設定しない。 3ロットのデータを確認する。	3.11.3.2	
	試験操作条件 設定しない試験方法 様式4のデータ	一般試験法以外の化学反応を利用した場合は、化学反応の原理を解説すること。 スペクトル分析や特異的な化学反応による方法の設定が困難な場合は、薄層クロマトグラフ法などのクロマトグラフ法による確認試験は当該医薬品の標準品との比較によって行う。 クロマトグラフ法が設定されている場合、または設定予定である場合にのみ本方法は適用できる。 日局標準品が設定されている場合、または設定予定である場合にのみ本方法は適用できる。 確認試験のみを用途とする標準品の設定は行わない。	3.11.3.3	
クロマトグラフ法による方法	薄層クロマトグラフ法	試料の前処理法を記載する。 展開溶媒には有害試薬(クロロホルムなど)を原則として用いない。 試料溶液及び標準品を用いて調製した標準溶液から得た主スポットのR <sub>f</sub> 値、色又は形状などが等しいことを規定する。		記載例:23
	記載方法	クロロホルムなどの有害試薬の使用が避けられない場合は、適切な代替溶媒のないことを示す検討データの提出が必要。		
	添付資料	クロマトグラムの提出が必要。 3ロットのデータを確認する。 クロマトグラムにおいて、試料溶液及び標準品の主スポットのR <sub>f</sub> 値、色又は形状などが等しいことを確認する。		

## II-7. 示性値

評価項目	評価対象事項	留意点	要領No.	備考
記載事項	示性値	原則として、設定の必要なし。		

## II-8. 純度試験

評価項目	評価対象事項	留意点	要領No.	備考
試験の対象 設定の必要性	純度試験項目	必要に応じて、類縁物質の試験を設定する。		
	類縁物質の設定	安定性試験の結果に基づき、製剤化の過程や製剤の保存中に生じる分解生成物の種類及びその混在量の限度を用法・用量等を考慮に入れて、設定する。 安定性試験データに基づいた設定の必要性の考察が必要。 類縁物質に関する安定性データがある場合には、提出が必要	3.13.11	
類縁物質	試験方法	薄層クロマトグラフ法又は液体クロマトグラフ法を採用する。	3.13.5.3	
	限度値設定の考え方	原則として、個々の類縁物質の限度値と類縁物質総量の限度値を設定する。	3.13.5.4	



薄層クロマトグラフ 法	設定方法	標準溶液のスポットの濃さと比較して、類縁物質の混在量を規制する方法を設定する。 標準溶液には、対象類縁物質の溶液又は試料溶液を規格限度値まで希釈した溶液を用いる。 対象類縁物質の入手が容易でない場合は、試料溶液を希釈して調製した標準溶液を用いる。 展開溶媒への有害試薬の使用を避ける。 定量的評価を行うためには、必要に応じて、複数濃度の標準溶液を用いる試験方法を設定する。 類縁物質総量は、各不純物スポットの濃さを標準溶液のスポットの濃さと比較し、直近上位の標準溶液の濃度を各不純物量とし、その和として求める。 類縁物質の規格限度値は、安定性試験結果および実測値に基づいて設定する。 規格限度値は、実測値等と承認規格に大きな乖離がなければ、承認規格値を採用してよい。 標準溶液のスポットと比較する方法とし、「単一スポットである」との判定は用いない。 代表的なクロマトグラムの提出が必要 検出限界に関する資料の提出が必要 想定される類縁物質の化学構造、検出感度比などに関する資料の提出(資料がある場合)が必要。 新規に類縁物質の項を設定した場合は、バリデーションデータが必要。 3ロットの実測データの提出が必要。 3ロットのデータと規格値の整合性を確認する。 通例、標準溶液のピーク面積と比較して、類縁物質の混在量を規制する方法を設定する。 標準溶液には、対象類縁物質の溶液又は試料溶液を規格限度値まで希釈した溶液を用いる。 対象類縁物質の入手が容易でない場合は、試料溶液を希釈して調製した標準溶液を用いる。 移動相への有害試薬の使用を避ける。	記載例：原薬 に準じる。 次を参照 記載例：6								
		規格値		記載例：原薬 に準じる。 次を参照 記載例：7							
		添付資料			記載例：原薬 に準じる。 次を参照 記載例：8						
		様式4のデータ				記載例：原薬 に準じる。 次を参照 記載例：9					
		方法					記載例：原薬 に準じる。 次を参照 記載例：9				
		試験条件						記載例：原薬 に準じる。 次を参照 記載例：9			
		検出器、カラム、カラム温度、移動相、流量、面積測定範囲を規定する。 カラム カラム温度 移動相 流量 面積測定範囲							記載例：原薬 に準じる。 次を参照 記載例：9		
		検出の確認								記載例：原薬 に準じる。 次を参照 記載例：9	
		システムの性能									記載例：原薬 に準じる。 次を参照 記載例：9
		システムの再現性									

			グラジェント溶出の場合は、1回の試験に要する時間を勘案して、試験回数は3回としても差し支えない。		
			相対標準偏差は、実測値との整合性を確認する。		
準用記載の方法			定量法と共通した試験条件を設定する場合は、試験条件は定量法の項に記載し、純度試験の試験条件は準用記載とする。	3.13.9	記載例：原薬に準じる。 次を参照 記載例：10
規格値			システム適合性の項の「システムの性能」が定量法のそれを準用できる場合は、「システムの性能」は定量法の項に記載し、純度試験では準用記載とする。		
様式4のデータ			類縁物質の規格限度値は、安定性試験結果および実測値に基づいて設定する。 規格限度値は、実測値と承認規格等とに大きな乖離がなければ、承認規格値等を採用してよい。 3ロットの実測データの提出が必要。		
添付資料			3ロットのデータと規格値の整合性を確認する。 代表的なクロマトグラムの提出が必要。 類縁物質の分離状況がわかるクロマトグラムの提出が必要。 想定される類縁物質の化学構造、感度係数などに関する資料の提出(資料がある場合)。 システム適合性における、検出の確認、システムの性能、システムの再現性の設定根拠となった資料の提出が必要。 新たにHPLCによる試験を設定した場合は、バリデーションデータの提出が必要。		

### II-9. 乾燥減量又は水分

評価項目	評価対象事項	留意点	要領No.	備考
記載事項	水分	原則として、設定の必要なし。 設定する場合は、設定の理由を示す必要がある。 水分含量が錠剤の品質に直接影響を及ぼす場合には、原薬に準じて設定する。	3.14.6	

### II-10. 製剤試験

評価項目	評価対象事項	留意点	要領No.	備考
記載事項	設定項目	含量均一性又は質量偏差及び溶出性又は崩壊性を設定する。	3.16.1.1	
含量均一性	設定の有無	原則として、設定する。 1錠中の含量が25mg以下又は主薬含量が25%以下の製剤では設定は必須。 一般試験法に判定基準が規定されているので、判定基準を別に規定するものほかは有効成分含量の定量操作法のみを記載する。 記載に際しては、前文に「次の操作法により試験を行うとき、含量均一性試験に適合する。」と記載する。		記載例：24
	記載方法	定量操作法が定量法と同じ場合は、定量法の準用記載とする。 3ロットの実測データの提出が必要。 3ロットのデータと規格値の整合性を確認する。		



質量偏差	設定の有無	含低均一性に代えて、質量偏差を設定している場合は、その設定の妥当性の説明が必要。 1錠中の含量が200mg以上で主薬含量が70%以上を一つの目安として、このような錠剤では、含量均一性試験との相関を確認した上で「質量偏差」に代替することができる。 「試験を行うとき、これに適合する。」と記載する。		
	記載方法	3ロットの実測データの提出が必要。		
	添付資料	含量均一性と質量偏差の相関を示すデータの提出が必要。		
	様式4のデータ	3ロットのデータと規格値の整合性を確認する。		
	設定の有無	原則として、設定する。		
	設定試験法	原則として、局外規第3部に収載されている試験方法を採用する。		
	記載方法	局外規に試験法が収載されていない場合は、原案作成会社の試験法を設定する。 試験条件、溶出した有効成分の定量操作法、判定基準を記載する。 定量操作法の試験条件が定量法と同じ場合は、定量法の準用記載とする。 具体的な記載は記載例を参照すること。		記載例:25
	添付資料	3ロットの実測データの提出が必要。 3ロットの代表的な溶出曲線の提出が必要。		
	様式4のデータ	局外規第3部に収載されている場合は、当該部分の写しが添付されていること。 3ロットのデータと規格値の整合性を確認する。		
	設定の有無	溶出性に代えて、崩壊性を設定している場合は、その設定の妥当性の説明が必要。 「試験を行うとき、これに適合する。」と記載する。		
崩壊性	記載方法	3ロットの実測データの提出が必要。		
	添付資料	3ロットのデータと規格値の整合性を確認する。		
	様式4のデータ			

II-11. 定量法

評価項目	評価対象事項	留意点	要領No.	備考
定量法	試験方法	<p>通例、液体クロマトグラフ法又は紫外可視吸光度測定法による相対試験法等を採用する。            滴定法などの絶対測定法が適用できる場合は、滴定法等で設定してもよい。            相対試験法の設定では、対照として標準品を使用する。            日局標準品が設定されていない場合又は設定の予定のない場合は、定置用試薬を設定する。            規定する標準品の使用量は、概ね20～50mgの範囲とする。</p>	3.18.2	
	標準品の使用量 試料溶液及び標準溶液の濃度 試験条件	<p>使用する検出器を記載する。            光度計を用いる場合は、その種類と測定波長を記載する。            実際に使用したカラムの内径、長さ、充填剤の種類と粒径を記載する。            具体的な温度で記載する。            移動相の構成溶媒に有害試薬を使用しない。            原則として、構成溶媒の構成比で記載する。</p>		
液体クロマトグラフ法による試験法	検出器			
	カラム			
	カラム温度			
	移動相			



紫外可視吸光度測定法による試験法	システム適合性	構成溶媒の記載が複雑な場合は、文章で記載する。 構成溶媒としての緩衝液に汎用性がない場合は、この緩衝液を試薬試液として設定せず、「移動相」の項に調製法を記載する。	記載例:16
		濃度勾配溶出法では、移動相の変移を表で記載する。 薬効成分の保持時間で規定する。 濃度勾配溶出法では、単位時間当たりの流量で記載する。 内標準法: 通例、標準溶液を用いて、薬効成分と内標準物質の溶出順とその分離度で記載する。 絶対検量線法: 通例、標準溶液を用いて、薬効成分の理論段数及びシンメトリー係数で記載する。 通例、標準溶液を用いて、6回の繰り返し測定を行う。 内標準法: 内標準物質のピーク面積に対する薬効成分のピーク面積の比の相対標準偏差を記載する。 通例、その相対標準偏差は1.0%以下である。 絶対検量線法: 薬効成分のピーク面積の相対標準偏差を記載する。通例、その相対標準偏差は1.0%以下である。	
添付資料	システムの再現性	代表的なクロマトグラムの提出が必要。 システム適合性の「システムの性能」、「システムの再現性」の設定根拠を示す資料の提出が必要。 新規の試験操作法、試験条件を設定した場合は、バリデーションデータの提出が必要。 3ロットの尖測データの提出が必要。 3ロットのデータと規格値の整合性を確認する。	記載例:17
		本法は、含量及び純度に経時変化がない場合に採用する。 E値法は、原則として用いない。 規定する標準品の使用量は、概ね20~50mgの範囲とする。 試料溶液と標準溶液は同じ濃度に設定する。 試料溶液、標準溶液、空試験用液の代表的な吸収スペクトルの提出が必要。 本法の採用に際しては、含量及び純度試験(類縁物質)に関する安定性データへの提出が必要。 賦形剤等の影響がない等の特異性に関するデータの提出が必要。 新規の試験操作法、試験条件を設定した場合は、バリデーションデータの提出が必要。 3ロットの実測データの提出が必要。 3ロットのデータと規格値の整合性を確認する。	
添付資料	様式4のデータ		
	試験方法		
添付資料	標準品の使用量		
	試料溶液及び標準溶液の濃度		
添付資料	様式4のデータ		

II-12. 貯法

評価項目	評価対象事項	留意点	要領No.	備考
記載事項	保存条件	室温での保存は、保存条件を記載しない。 冷所保存、遮光保存などを必要とする場合は、保存のための条件を記載する。 [記載例] 保存条件 遮光して保存する。	3.19	
	容器	記載が必要。 [記載例] 容器 気密容器。		
その他	添付資料	局外見や承認書と異なる貯法を設定する場合は、その理由及び安定性データの提出が必要。		



## II. 医薬品各条 (製剤：注射液)

### II-1. 名称

評価項目	評価対象事項	留意点	要領No.	備考
日本名	日本名の構成	製剤の名称は、有効成分の名称部分と製剤総則に応じた剤型や機能等を表わす部分を組み合わせて命名する。	3.2.2	名称は、名称委員会で精査するので、記載の有無のみ評価する。
	有効成分の名称部分	有効成分が単一の場合は、その原薬の日本名とする。 有効成分が複数の場合は、これらの原薬の日本名を五十音順に並べるか、主薬含量の多い順に構成する。また、これらの原薬のうちの一つ以上を代表させて五十音順に並べて構成することもある。		
	剤形の名称部分	水性及び油性の注射液は「〇〇注射液」とする。 水性で懸濁性の注射液は「〇〇水性懸濁注射液」とする。 用時溶解または用時懸濁して用いる注射液は「注射液〇〇」とするが、これは別剤形とし、本評価指針の対象外とする。		
英名	日本名に対応する英名	英名のそれぞれ単語の最初は大文字とする。	3.3	
日本名別名	別名 日本名の改正に伴う別名	広く使用されている慣用名等で、特定の商品名に由来しないもの。 日本名が改正された場合は、改正前の日本名を別名とする。	3.4	

### II-2. 基原・本質

評価項目	評価対象事項	留意点	要領No.	備考
基原の記載 本質の記載	注射液(水性) 注射液(油性) 水性懸濁注射液	原則として、記載の必要なし。 「本品は水性の注射液である。」 「本品は油性の注射液である。」 「本品は水性の懸濁注射液である。」		

### II-3. 成分の含量規定

評価項目	評価対象事項	留意点	要領No.	備考
記載方法	記載の様式	本質記載の次に、改行して含量規定を記載する。 製法が規定されていない注射液の記載： 「本品は定量するとき、表示量の $\bigcirc \sim \square$ % に対応する $\times \times$ (分子式；分子重) を含。」 製法が規定されている注射液の記載： 「本品は定量するとき、 $\diamond$ (分子式；分子量) $\bigcirc \sim \square$ w/v% を含む。」 具体的な化学的純物質名を記載する。 化学的純物質名の後に、それに対応する分子式又は組成式及び分子量又は式量を記載する。 【例】【各条日本名】 塩酸エドリン注射液 塩酸エドリン( $C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$ ; 201.69)	3.9.2	
	成分名の記載方法		3.9.3	



含量規格値の記載方法	成分含量は、表示量に対する%で規定する。	3.9.4.1
	%で示す成分含量は、小数第1位まで規定する。	
	成分含量の規格値は、幅で記載とする。	

[例] 93.0 ~ 107.0 %

#### II-4. 製法

評価項目	評価対象事項	留意点	要領No.	備考
記載方法	記載の様式	記載例:本品は「○○○」をとり、注射剤の製法により製する。		

#### II-5. 性状

評価項目	評価対象事項	留意点	要領No.	備考
記載事項	色, 形状, 外観, 示性値等	原則として, 記載する。		
	記載方法	注射液(水性)の記載例: 本品は, 無色澄明の液である。 注射液(油性)の記載例: 本品は澄明な油液である。 水性懸濁注射液の記載例: 本品は振り混ぜるとき, 白濁する。		
	示性値等	当該製剤に多銘柄があり, 各銘柄を許容する規格値が示性値として適切でないとは判断される場合には, 性状の項に記載する。 [記載例] pH 5.0~7.5		

#### II-6. 確認試験

評価項目	評価対象事項	留意点	要領No.	備考
設定する試験法	設定の考え方	含有されている有効成分を, その特性に基づいて確認する試験方法であること。	3.11.1	
	試験の簡略化	確認試験以外の項目の試験(例えば, 定量法)によっても医薬品の確認が可能な場合には, その試験方法を考慮に入れて, 確認試験を簡略化することができる。例えば, 定量法に特異性の高いクロマトグラフ法を採用する場合のように, 他の試験項目によっても有効成分の確認が十分に行われる場合には, 簡略化できる。このとき, 確認試験は定量法と重複する内容で設定する必要はない。	3.11.2	
	試験方法の種類	スペクトル分析に基づく方法, 化学反応による方法, クロマトグラフ法による方法などを採用する。上記の方法の全てを設定する必要はない。特異的な1~2種の試験法の設定で可。	3.11.3	
確認試験の記載順序	記載の順序	確認試験の記載の順序は, 呈色反応, 沈殿反応, 分解反応, 誘導体, 吸収スペクトル(可視, 紫外, 赤外), 核磁気共鳴スペクトル, クロマトグラフ法, 特殊反応, 陽イオン, 陰イオンの順とする。	3.11.4	
確認物質名の記載	記載の必要性	確認する物質の名称を末尾に( )で示すのは, 配合剤などで誤った判断を生じやすい場合などに限る。	3.11.11	
スペクトル分析による方法	紫外可視吸収スペクトル法	試験の前処理法を記載する。	3.11.3.1	記載例:26
		添加剤などの影響により参照スペクトルとの比較法は一般に困難であるので, 原則として特異吸収に基づく極大吸収波長で規定する。	3.11.6	
		規定する吸収波長は波長幅で設定し, その幅は4nmを原則とする。		
		吸収スペクトルの肩を規定する場合, その波長幅は 10 nm 程度でもよい。		



化学反応による方法	赤外吸収スペクトル法	添付資料	代表的なスペクトルデータの提出が必要。 空試験液のスペクトルデータの提出が必要	3.11.7	記載例:27
		記載方法	3ロットのスペクトル間に差異のないことを確認する。 3ロットのスペクトルの極大吸収波長が規定した極大吸収波長と整合していることを確認する。 試料の前処理法を記載する。 方法は、原則として臭化カリウム錠剤法による。 添加剤などの影響により参照スペクトルとの比較法は一般に困難であるので、波数を規定する方法を採用する。 記載する吸収帯としては、スペクトル中の主要な吸収帯及び有効成分の構造の確認に有用な特徴的な吸収帯を選ぶ。 主成分の原薬が塩型である場合、本法で薬効本体を確認するときは、対塩は別に確認する。 代表的なスペクトルデータの提出が必要。 吸収帯の帰属に関する資料の提出が必要 3ロットのスペクトル間に差異のないことを確認する。 規定した波数をスペクトル上で確認する。		
クロマトグラフ法による方法	薄層クロマトグラフ法	添付資料	化学反応による方法については、化学構造の特徴を特異的に確認するのに適切なものがある場合にのみ設定する。 主成分の原薬が塩型であっても、対イオンの確認は不要。 試験は、試験溶液 2 ~ 5 mL を用いて、内径 15 mm の試験管で行えるように条件設定する。 化学反応で発生するガスやにおいによる試験法は設定しない。 3ロットのデータを確認する。	3.11.3.2	
		記載方法	一般試験法以外の化学反応を利用した場合は、化学反応の原理を解説すること。 スペクトル分析や特異的な化学反応による方法の設定が困難な場合は、薄層クロマトグラフ法などのクロマトグラフ法による方法の設定を検討する。 クロマトグラフ法による確認試験は当該医薬品の標準品との比較によって行う。 日局標準品が設定されている場合、または設定予定である場合のみ本方法は適用できる。 確認試験のみを用途とする標準品の設定は行わない。 試料の前処理法を記載する。		
クロマトグラフ法による方法	薄層クロマトグラフ法	添付資料	展開溶媒には有害試薬(クロロホルムなど)を原則として用いない。 試験溶液及び標準品を用いて調製した標準溶液から得た主スポットのR <sub>f</sub> 値、色又は形状などが等しいことを規定する。 クロロホルムなどの有害試薬の使用が避けられない場合は、適切な代替溶媒のないことを示す検討データの提出が必要。 クロマトグラムの提出が必要。	3.11.3.3	記載例:錠剤に準じる。 次を参照 記載例:23
		記載方法	3ロットのデータを確認する。 クロマトグラムにおいて、試験溶液及び標準品の主スポットのR <sub>f</sub> 値、色又は形状などが等しいことを確認する。		



II-7. 示性値

評価項目	評価対象事項	留意点	要領No.	備考
記載事項	PH 浸透圧比	水性の注射剤には、原則として設定する。 筋肉内のみ使用される場合には、設定してもよい。		

II-8. 純度試験

試験の対象	純度試験項目		必要性の根拠	3.13.11	
	設定	試験方法			
類縁物質	類縁物質の設定	必要性の根拠	必要に応じて、類縁物質の試験を設定する。 安定性試験の結果に基づき、製剤化の過程や製剤の保存中に生じる分解生成物の種類及びその混在量の限度を用法・用量等を考慮に入れて、設定する。 安定性試験データに基づいた設定の必要性の考察が必要。 類縁物質に関する安定性データがある場合には、提出が必要。 薄層クロマトグラフ法又は液体クロマトグラフ法を採用する。	3.13.11	
	試験方法	添付資料			
	限度値設定の考え方		原則として、個々の類縁物質の限度値と類縁物質総量の限度値を、標準溶液との比較による方法で設定する。	3.13.5.3 3.13.5.4	
	薄層クロマトグラフ法	設定方法	標準溶液のスポットの濃さと比較して、類縁物質の混在量を規制する方法を設定する。 標準溶液には、対象類縁物質の溶液又は試料溶液を規格限度値まで希釈した溶液を用いる。 対象類縁物質の入手が容易でない場合は、試料溶液を希釈して調製した標準溶液を用いる。 展開溶媒への有害試薬の使用を避ける。 定量的評価を行うためには、必要に応じて、複数濃度の標準溶液を用いる試験方法を設定する。 類縁物質総量は、各不純物スポットの濃さを標準溶液のスポットの濃さと比較し、直近上位の標準溶液の濃度を各不純物量とし、その和として求める。 類縁物質の規格限度値は、安定性試験結果および実測値に基づいて設定する。 規格限度値は、実測値等と承認規格に大きな乖離がなければ、承認規格値を採用してよい。 標準溶液のスポットと比較する方法とし、「単一スポットである」との判定は用いない。 代表的なクロマトグラムの提出が必要 検出限界に関する資料の提出が必要 想定される類縁物質の化学構造、検出感度比などに関する資料の提出(資料がある場合)が必要。 新規に類縁物質の項を設定した場合は、リビジョンデータが必要。 3ロットの実測データの提出が必要。 3ロットのデータと規格値の整合性を確認する。		記載例：原薬に準じる。 次を参照 記載例：6
	規格値				
	添付資料				
	様式4のデータ				
	液体クロマトグラフ法	方法	通例、標準溶液のピーク面積と比較して、類縁物質の混在量を規制する方法を設定する。 標準溶液には、対象類縁物質の溶液又は試料溶液を規格限度値まで希釈した溶液を用いる。 対象類縁物質の入手が容易でない場合は、試料溶液を希釈して調製した標準溶液を用いる。 移動相への有害試薬の使用を避ける。 検出器、カラム、カラム温度、移動相、流速、面積測定範囲を規定する。 カラム 実際の測定に使用したサイズを記載する。		記載例：原薬に準じる。 次を参照 記載例：7 記載例：原薬に準じる。





II-10. 製剤試験

評価項目	評価対象事項	留意点	要領No.	備考
記載事項 エンドキシシン	設定項目	エンドキシシンまたは発熱性物質、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、実容量を設定する。	3.16.1.1	
	設定の有無	原則として、すべての注射液に設定する。		
	規格値	エンドキシシン規格値の設定方法(日局・参考情報)に従って設定する。 実測値に基づいて規格値を設定する必要はないが、実測値に基づいた規格値であってもよい。 安全性確保の観点から実測値に基づいた規格原案が提出されている場合に、「日局・参考情報」に基づいた規格値設定を定める必要はない。		
	記載方法	エンドキシシン規格値は、通例、次のように記載する。 [例] エンドキシシン ○ EU/mg (mL, mEq) 未満		
発熱性物質	資料	ゲル化法の適用が可能であることを示す実測データの提出が必要 比色法、比濁法の適用が可能であることを示す実測データの提出が望ましい。 比色法、比濁法の2法の実測データの提出がない場合でも、比色法の適用が可能であることを示す実測データの提出が必要。 3ロットの実測データの提出が必要。 エンドキシシンを設定できない場合に設定する。 「試験を行うとき、これに適合する。」と記載する。		
	設定の有無	3ロットの実測データの提出が必要。		
	記載方法	「試験を行うとき、これに適合する。」と記載する。		
	資料	3ロットの実測データの提出が必要。 設定する。		
不溶性異物	設定の有無	懸濁注射液は設定不要。		
	記載方法	「第1法(又は第2法)により試験を行うとき、これに適合する。」と記載する。		
	資料	3ロットの実測データの提出が必要。 設定する。		
	設定の有無	懸濁注射液は設定不要。		
不溶性微粒子	設定の有無	懸濁注射液は設定不要。		
	記載方法	「第1法(又は第2法)により試験を行うとき、これに適合する。」と記載する。		
	資料	3ロットの実測データの提出が必要。 設定する。		
	設定の有無	懸濁注射液は設定不要。		
無菌	設定の有無	「第1法(又は第2法)により試験を行うとき、これに適合する。」と記載する。		
	記載方法	3ロットの実測データの提出が必要。 設定する。		
	資料	「メンブランフィルター法(又は直接法)により試験を行うとき、これに適合する。」と記載する。 3ロットの実測データの提出が必要。 設定する。		
	設定の有無	「試験を行うとき、規定に適合する。」と記載する。		
実容量	設定の有無	3ロットの実測データの提出が必要。		
	記載方法	「試験を行うとき、規定に適合する。」と記載する。		
	資料	3ロットの実測データの提出が必要。		
	設定の有無	3ロットの実測データの提出が必要。		



II-11. 定量法

評価項目	評価対象事項	留意点	要領No.	備考
定量法	試験方法	<p>通例、液体クロマトグラフ法又は紫外可視吸光度測定法による相対試験法等を採用する。</p> <p>相対試験法の設定では、対照として標準品を使用する。</p> <p>日局標準品が設定されていない場合は設定の予定のない場合は、定量用試薬を設定する。</p>	3.18.2	
	標準品の使用量	<p>規定する標準品の使用量は、概ね20～50mgの範囲とする。</p>		
液体クロマトグラフ法による試験法	試験溶液及び標準溶液の濃度	<p>試験方法における試験溶液と標準溶液は同じ濃度に設定する。</p>		
	試験条件	<p>使用する光度計と測定波長を記載</p>		
	検出器	<p>実際に使用したカラムの内径、長さ、充填剤の種類と粒径を記載する。</p>		記載例:15
	カラム	<p>具体的な温度で記載する。</p>		
	カラム温度	<p>移動相の構成溶媒に有害試薬を使用しない。</p>		
	移動相	<p>原則として、構成溶媒の構成比で記載する。</p>		
		<p>構成溶媒の記載が複雑な場合は、文章で記載する。</p>		
		<p>構成溶媒としての緩衝液に汎用性がない場合は、この緩衝液を試薬試液として設定せず、「移動相」の項に調製法を記載する。</p>		
		<p>濃度勾配溶出法では、移動相の変移を表で記載する。</p>		
		<p>薬効成分の保持時間で規定する。</p>		
	流量	<p>濃度勾配溶出法では、単位時間当たりの流量で記載する。</p>		
システム適合性	システムの性能	<p>内標準法: 通例、標準溶液を用いて、薬効成分と内標準物質の溶出順とその分離度で記載する。</p>		記載例:16
	システムの再現性	<p>絶対検量線法: 通例、標準溶液を用いて、薬効成分の理論段数及びシンメトリー係数で記載する。</p> <p>通例、標準溶液を用いて、6回の繰り返し測定を行う。</p> <p>内標準法: 内標物質のピーク面積に対する薬効成分のピーク面積の比の相対標準偏差を記載する。通例、その相対標準偏差は1.0%以下である。</p> <p>絶対検量線法: 薬効成分のピーク面積の相対標準偏差を記載する。通例、その相対標準偏差は1.0%以下である。</p>		記載例:17
資料		<p>代表的なクロマトグラムでの提出が必要。</p>		
		<p>システムの適合性の「システムの性能」、「システムの再現性」の設定根拠を示す資料の提出が必要。</p> <p>新規の試験操作法、試験条件を設定した場合は、バリデーションデータの提出が必要。</p> <p>3ロットの実測データの提出が必要。</p> <p>3ロットのデータと規格値の整合性を確認する。</p> <p>E値法は、原則として用いない。</p> <p>本法は、含量及び純度に経時変化がない場合に採用する。</p> <p>規定する標準品の使用量は、概ね20～50mgの範囲とする。</p> <p>試験溶液と標準溶液は同じ濃度に設定する。</p> <p>試験溶液、標準溶液、空試験用液の代表的な吸収スペクトルの提出が必要。</p> <p>本法の採用に際しては、含量及び純度試験(類縁物質)に関する安定性データ(類縁物質)の提出が必要。</p> <p>賦形剤等の影響がない等の特異性に関するデータの提出が必要。</p>		
紫外可視吸光度測定法による試験法	試験方法			
	標準品の使用量			
	試験溶液及び標準溶液の濃度			
	添付資料			



	様式4のデータ	新規の試験操作方法、試験条件を設定した場合は、バリデーションデータの提出が必要。 3ロットの実測データの提出が必要。 3ロットのデータと規格値の整合性を確認する。	

II-12. 貯法

評価項目	評価対象事項	留意点	要領No.	備考
記載事項	保存条件	室温での保存は、保存条件を記載しない。 冷所保存、遮光保存などを必要とする場合は、保存のための条件を記載する。 [記載例] 保存条件 冷所に遮光して保存する。	3.19	
	容器	記載が必要。 [記載例] 容器 密封容器。		
その他	添付資料	局外規や承認書と異なる貯法を設定する場合は、その理由及び安定性データの提出が必要。		

厚生労働科学研究費補助金（医薬品等医療技術リスク評価研究事業）  
分担研究報告書

日本薬局方作成基本方針を踏まえた日本薬局方の質的向上に関する研究  
（その2）薬局方外基準書の有効活用による日局の質的向上

分担研究者 八木澤 守正 財団法人 日本抗生物質学術協議会  
常務理事

研究要旨 第14改正日本薬局方及び追補1においては、従来の「日本抗生物質医薬品基準」（「日抗基」）により規定されていた抗生物質医薬品原薬147品目が、医薬品各条を整備の上で収載された。第15改正に向けての日本薬局方作成基本方針には、「保健医療上重要な医薬品の全面的収載による充実」が掲げられており、新規優先収載品目として79品目の抗生物質医薬品製剤が選定された。それら、抗生物質医薬品製剤は、現在は「日本薬局方外規格第四部（抗生物質医薬品）」（「局外規第4部」）により規定されており、それら品目の日局移行において、「局外規第4部」を有効活用する方法を調査研究するとともに、問題点の明確化と対応策の検討を行った。

A. 研究目的

第15改正に向けての日局作成基本方針にある「保健医療上重要な医薬品の全面的収載による充実」という方針に従い、現行の「日本薬局方外医薬品規格第4部（抗生物質医薬品）」（「局外規第4部」）に規定されている抗生物質医薬品製剤のうち、汎用性の高い79品目を日局へ新規収載することが決定された。第14改正薬局方及び追補1においては、従来の「日本抗生物質医薬品基準」（「日抗基」）に規定されていた147品目の抗生物質医薬品原薬が新規収載されたが、「日抗基」の医薬品各条を有効に活用することにより、所期の目標に沿った日局への移行作業が行われた。薬事法第42条基準である「日抗基」の概念に基づいて規定されていた医薬品各条を、薬事法第41

条に規定される日局の概念に整合させる上で問題点と対応策については、平成14年度の研究報告書に記述したが、抗生物質医薬品製剤の日局への収載は、原薬の収載に比して、一層複雑な作業となることが予測された。現行の「局外規第4部」に規定される抗生物質医薬品製剤を合理的に日局へ移行することができるならば、本分担研究の主題にある“薬局方外基準書の有効活用による日局の質的向上”に寄与することとなるので、それら製剤の日局収載における「局外規第4部」の有効活用を調査研究するとともに、問題点を明確にして対応策を検討した。なお、本研究の成果は薬事食品衛生審議会日本薬局方部会に設置された「抗生物質委員会」における医薬品各条の原案作成作業に、逐次、活用されている。

## B. 研究方法

### B-1: 「局外規第4部」収載抗生物質医薬品製剤の医薬品各条の解析

従来、抗生物質医薬品は“保健衛生上特別の注意を要する医薬品”と見做されており、薬事法第42条に規定される基準書である「日抗基」に、全ての原薬及び製剤が収載されていた。「局外規第4部」は「日抗基」の廃止に備えて、抗生物質医薬品製剤の規格及び試験法を公定書に残す目的で平成12年に制定された規格書であり、その条文は従来の「日抗基」を継承している。

平成14年12月末に「日抗基」が廃止され、抗生物質医薬品原薬147品目の医薬品各条は全文が日局に規定されるようになったが、「局外規第4部」に収載されている製剤の医薬品各条は「日抗基」の条文を準用する記述方式となっているので、製剤の試験に支障を来すことを避けるため、従来の「日抗基」のうち医薬品各条を除く全ての部分が「局外規第4部その2」として残されている。すなわち、「局外規第4部」は従来の「日抗基」の概念を継承する規格書であるので、抗生物質医薬品原薬の日局移行作業と同様な問題点の明確化と対応策の検討が必要である。

第15改正薬局方に新規収載予定の抗生物質医薬品製剤79品目〔表1及び表2: 第15改正日本薬局方新規優先収載品目の第一次分及び第二次分の中の抗生物質医薬品製剤を抜粋〕の医薬品各条は、全て「局外規第4部」に収載されており、それらの品目を合理的に日局に移行する作業の第一段階として「局外規第4部」の医薬品各条を解析することとした。

### B-2: 製造会社に与えられた承認規格の開示と解析

抗生物質医薬品製剤の品質規格及び試験法は「局外規第4部」及び「局外規第4部その2」に規定されているが、「局外規第4部」は従来の「日抗基」に準じた“必要最小限”の規格(ミニマム規格)を定めた規格書であり、多くの規格項目が「日抗基外規格」という概念下に、製造会社に与えられる承認規格とされており、「局外規第4部」には記載されていない。

「局外規第4部」収載の抗生物質医薬品製剤を日局に収載するに当っては、日局の医薬品各条原案作成要領に従った品質規格(フル規格)が記載されるよう整備する必要があり、「局外規第4部」に規定されていない規格項目及び試験法について、製造会社に与えられている承認規格の開示を求め、品目毎に規格設定の必要性の有無、規格値及び試験法の妥当性を検討することとした。また、日局収載品目に必要とされる規格項目が「局外規第4部」及び承認規格書の何れにも規定されていない場合には、当該品目の製造承認を有する製造会社に対して、新たに、試験に基づく規格値と試験法の提案を求めることとした。

### B-3: 規格項目の整備に関する検討

日局の医薬品各条原案作成要領に従い、新規収載予定の抗生物質医薬品製剤の規格項目を整備する作業が進められている。従来の「局外規第4部」、「局外規第4部その2」及び承認規格として規定されている規格項目は、品目毎の承認時期や製法の改善などの要因により相違している。また、「日抗基外規格」として抗生物質医薬品製剤に

一律に課されてきた規格項目があり、当該剤型の製剤の品質管理において必要とされない規格が設定されている品目も散見される。製剤の剤型に応じた適切な規格項目が設定されるべく整備することを検討した。

#### B-4：規格値設定及び試験法の妥当性の検討

従来の「日抗基」に基づく「局外規第4部」及び承認規格では、規格値の設定概念が日局の概念と異なっており、必然的に、それら規格値への適合の有無を試験する方法も異なっている。特に、医薬品の規格として最も重要と考えられる含量に関する規格が、抗生物質医薬品製剤では微生物学的定量法を第一義に設定していたために、その試験の誤差を考慮して一律に90～120%と規定されているという特殊性があるが、定量法として物理化学的な試験法を採用していても、同様な幅のある含量規格が適用されるという矛盾を含んでいる。また、製造会社における品質管理において精度が高い試験法の採用が可能であっても、従来の承認規格に規定される試験法が継続されている場合が多い。そのような規格値及び試験法を見直し、日局収載品目として妥当な規格値及び試験法を設定するため、製造会社における試験の実測値に基づく検討を行うこととした。

#### C. 研究結果

##### C-1：「局外規第4部」収載抗生物質医薬品製剤の医薬品各条の解析

「日抗基」は6次にわたる改正を経ており、平成12年の最終改正の時点では基本的

に第13改正薬局方に整合するよう整備され、規格に関する新しい概念と新しい試験法が採用された基準であったので、「日抗基」を準用した「局外規第4部」に収載されている抗生物質医薬品製剤を日局に移行する作業には、困難さは余り伴わないことと考えられた。しかしながら、「日抗基」の概念が複数の製法を許容するものであり、収載医薬品の規格については最小基準を規定し、試験には複数の試験法から適切な方法を選択することができる規定であったので、製法・規格・試験法を厳密に規定する日局の概念に整合する医薬品各条を作成するには多くの問題点が認められ、それら問題点を解決するための調査研究を行い、対応策の検討を行う必要があった。

##### 1) 「局外規第4部」は複数の製法を許容する規格書であること

「日抗基」の基本的な概念は、生物学的活性を重視するものであり、各条医薬品は生物学的に同一の活性を示す限り、その製法の詳細は問わないものであった。それ故、異なる製法により製された原薬及び製剤を試験するために、複数の試験法が設定されていた。「局外規第4部」は「日抗基」を継承した規格書であり、「日抗基」と同様に、複数の試験法から、当該製剤の物性や試験設備に適する試験法を選択して採用することが許容されていた。「局外規第4部」においては、定量法が「力価試験」として規定されているが、従来の「日抗基」の概念に基づき、微生物学的定量法である「円筒平板法」が第一義とされ、同法と併行性が確認される限りは、液体クロマトグラフ法などの物理化学的試験法を二義的に採用可能

であるとされてきた。

日局の概念においては、複数の製法に応じて複数の定量法が規定されていることは許されず、それぞれの各条医薬品について、特定の製法により製造される医薬品の品質を管理する上で、最適な定量法を特定することとされている。それ故、「局外規第4部」の有効活用にあたっては、抗生物質医薬品製剤についても、製法を特定し、複数の定量法のうちの最適な一試験法を特定する必要があった。

第14改正薬局方及び第1追補に収載された147品目の抗生物質医薬品原薬の場合にも定量法を特定する作業に時間を要したが、その結果として、液体クロマトグラフ法が86原薬、微生物学的定量法が53原薬、光学的定量法又はヨード滴定法が8原薬に設定されている。また、平成12年に改正された「局外規第4部」に収載の315製剤のうち、139製剤で液体クロマトグラフ法が採用されている。その他の物理化学的な試験法として、光学的試験法が27製剤、ヨウ素滴定法が20製剤で採用されているのに比して、液体クロマトグラフ法が高頻度に採用されており、医薬品の品質管理における同法の有用性を推測することができる。すなわち、抗生物質医薬品に関しては微生物学的定量法である「円筒平板法」が第一義とされているが、測定誤差の大きい同法よりも誤差の少ない物理化学的試験法として液体クロマトグラフ法を採用することが望ましいことを現わしている。しかしながら、微生物発酵産物として得られる天然の抗生物質では、精製工程の改良にも拘わらず、生物学的活性を有する副成分が混在する 경우가多く、そのような複数成分の混合

物については物理化学的試験法により総合的な生物学的活性を測定し得ないので、測定誤差は大きくとも、微生物学的定量法を採用する必要がある。

「局外規第4部」においては、規格値の設定についても複数の製法を許容する概念に基づいており、例えば、注射剤の性状として規定されるpHの規格について、複数の製造会社の製造する複数の製剤では添加物の相違により、一定濃度の溶液とした場合にはpH幅が大きいことを考慮して、その規格値は幅広く設定されている。日局収載医薬品の規格値は、当該医薬品の品質を確保するための適切な値が厳密に設定されるべきであり、添加物の僅かな相違を考慮した幅広い規格値は見直す必要がある。

## 2) 「局外規第4部」は最小基準を規定する「日抗基」を継承していること

従来の「日抗基」の概念を継承する「局外規第4部」においては、対象とする品目が抗生物質医薬品に限定されており、基本的には微生物の培養により生産される天然抗生物質の品質確保を目的として規格項目が設定されている。すなわち、精製された医薬品としての天然抗生物質は、一般的に主成分と微量の副成分を含んでおり、患者に投与されるまでの貯蔵期間中に吸湿して、徐々に生物学的活性が低下するので、規格項目として含量と水分（又は乾燥減量）を設定して、最小限度の品質を確保することが必要であるという概念である。このような基本概念は、初期の低純度のペニシリン製剤に関して米国FDAにならって「ペニシリン基準」を制定した時点以来、55年間にわ

たつて変更されることなく継続してきている。「局外規第4部」に収載の製剤の医薬品各条には、最小で含量規定の1項目（ピマリシン軟膏、アセチルスピラマイシン錠など）、最大で7項目（注射用塩酸バンコマイシン；含量、pH、無菌性、エンドトキシン、水分、主成分含量、類縁物質）が規定されているが、経口剤及び外用剤の大部分は含量と水分（又は乾燥減量）の2項目のみが必要最小限度の規格として規定されているに過ぎない。注射剤では、原則的に、含量、pH、無菌性、エンドトキシン及び水分（又は乾燥減量）の5項目が規定されており、「局外規第4部」は、規格項目の設定においては整合性が保たれている。

「局外規第4部」では、各条医薬品の製剤試験（経口用製剤の溶出試験又は崩壊試験、含量均一性試験又は重量偏差試験及び粒度試験、注射用製剤の不溶性異物試験、不溶性微粒子試験、実容量及び含量均一性試験又は重量偏差試験）は、「局外規第4部その2」にある製剤総則において規定されており、医薬品各条には個別の記載はなされていない。形式上の問題ではあるが、日局収載医薬品では、それらの製剤試験での適否が規格項目として医薬品各条に記載されているので、抗生物質医薬品製剤の日局収載に当って整備する必要がある。

医薬品の品質確保の上で必要とされる多くの規格項目が、従来の「日抗基」及び現在の「局外規第4部」には設定されておらず、それらの規格項目は、従来、「日抗基外規格」として製造会社毎に与えられる承認規格において規定されている。それ故、第15改正薬局方の医薬品各条原案作成要領に従い、必要な規格項目を整備するには、

「局外規第4部」に規定される諸項目に加えて、製造会社より承認規格の開示を求めた必要がある。また、次節に述べるように、新たな規格項目の設定が必要な場合も認められた。

#### C-2：製造会社に与えられた承認規格の開示と解析

抗生物質医薬品製剤の製造会社に与えられる承認規格には、従来「日抗基外規格」とされてきた多くの規格項目が含まれている。製剤に含有される主成分の確認、類縁物質の含量、残留溶媒、各種の製剤試験などの規格項目が該当するが、例えば、類縁物質の種類や含量が明らかになると原薬の製法や由来などを推定できる可能性があり、製造会社の知的財産権に関係する微妙な問題がある。

「局外規第4部」及び「局外規第4部その2」に記載されている規格項目だけでは、抗生物質医薬品製剤を日局品目として収載するには不十分である。日局品目として要求される諸規格のうち欠如している規格項目の規格値及び試験法については、製造会社より承認規格の開示を受けて、それらの妥当性を検討の上で設定する必要がある。また、品目によっては、要求される規格項目が承認規格に含まれていない場合があり、新たに規格値と試験法の設定を検討する必要がある。

製造会社に与えられた承認規格は、従来の「日抗基外規格」の概念によるものが多く、品目毎の承認時期や製法の相違により、今日の品質確保の観点からは、必ずしも妥当ではない規格値や試験法が設定されている場合がある。それ故、日局収載に当って、

製造会社より開示される承認規格及び試験法を、そのまま受け入れることとはせず、一定の製造ロットを用いる試験における実測値の提出を受けて、規格の設定の必要性、規格値及び試験法の妥当性を検討する必要がある。

### C-3：規格項目の整備に関する検討

抗生物質医薬品製剤の日局への収載に当って必要とされる規格項目のうち、「局外規第4部」に規定のない規格項目を検討した。全ての剤型の製剤に追加しなければならない必須項目は、確認試験と製剤試験であった。確認試験に関して、従来の「日抗基」においては、

- (1) 確認された原薬から製剤を製するのであるから、製剤には確認試験を課す必要がない
- (2) 製剤には銘柄に応じて異なる添加物が含まれるので、一律の試験法を設定することは困難である
- (3) 力価試験において、標準品と比較しながら薬効成分の含量が定量できるので、当該原薬から製された製剤であることが確認される

という概念があり、その概念に準じて承認規格にも確認試験の規定がない品目も多かった。今般の日局収載の作業において、確認試験が設定されていない品目については、製造会社において新たに試験法を設定するよう依頼し、提案された試験法の妥当性を検討した。承認規格として確認試験が規定されている製剤については、日局の改訂方針に従い、従来の呈色反応を主とする特異性の低い確認法から、特異性が高い物理化学的な確認法に

改訂することを検討した。

製剤試験のうち、経口剤に係る溶出試験に関しては、現在、厚生労働省において医薬品の品質再評価の作業が進められており、多数の抗生物質医薬品について再評価結果が発表されていることを考慮する必要がある。再評価に基づく製剤毎の溶出試験法が「局外規第3部」に告示されつつあるので、日局収載に係る今回の検討から溶出試験の項目は除外した。その他の製剤試験のうち、含量の均一性の試験については、従来の「日抗基」の「製剤総則」において、「含量均一性試験」と「質量偏差試験」の何れに拠ることも許容されていたため、今日の品質確保の観点からは「含量均一性試験」を設定すべき粉末充填の注射剤、錠剤、カプセル剤についても、承認規格で「質量偏差試験」に拠ることとされている品目が多く、それらの品目について「含量均一性試験」の設定を検討した。抗生物質医薬品の特殊性の一つとして、小児に投与するための各種の剤型があることが挙げられるが、散剤に属する特殊な剤型として「細粒剤」がある。製剤試験のうち「粒度」の規定においては、剤型としては「散剤」に含まれる「細粒剤」の取扱いに留意する必要がある。その他の製剤試験（注射剤の不溶性微粒子試験など）については、従来の「日抗基」では「製剤総則」において規定されていたので、日局収載に当っては、医薬品各条に記載する作業に止めることが可能であり、「局外規第4部その2」を有効に活用することができる。

日局収載医薬品の必須項目とはされていないが、品目に応じて設定すべき規格

として純度試験のうちの「類縁物質」がある。従来の「日抗基」では、生物活性を有する類縁物質を副成分と見做して、その含量を規定する場合はあったが、一般的には類縁物質を規定せず、水分や揮発成分を除いた質量当りの力価が規格に適合する限りは、類縁物質の種類や含量を規定する必要はないという概念であった。今日の医薬品の品質管理の観点では、類縁物質を高感度に検出・定量することが可能であるので、当該医薬品の安定性を鑑みて類縁物質の種類と含量を規定すべきであるとされている。多くの抗生物質医薬品製剤には、承認規格においても類縁物質に関する規定が設定されておらず、今般の日局収載に際して類縁物質を規定すべき品目を検討し、製造会社において試験に基づく規格値と試験法の提案を受けることとした。原薬を直接小分けして製剤化するような製剤であって、原薬の規格として類縁物質が規定されている場合には、製剤に類縁物質の規定を設定する必要はないこととした。

#### C-4：規格値設定及び試験法の妥当性の検討

抗生物質医薬品製剤に係る日局医薬品各条の素案が、「局外規第4部」及び承認規格に基づいて製造会社において作成され、薬事食品衛生審議会日本薬局方部会の「抗生物質委員会」において詳細に検討されており、既に24品目の医薬品各条原案が作成されている。上述したように、規格項目は整備されてきているが、各々の規格値及び試験法の多くは従来の「日抗基」に基づく設定であり、日局の概念に適合しない

場合が多々認められた。以下に、規格項目毎に問題点と対応策を記述する。

(1) 含量規定：「局外規第4部」においては、微生物学的定量法を第一義としており、同試験法の誤差を勘案して、含有力価を一律に90～120%と規定している。抗生物質医薬品原薬の第14改正薬局方及び追補1への収載に伴い、微生物学的定量法から物理化学的定量法である液体クロマトグラフ法に変更した場合であっても、製造会社から提出される素案では、依然として含量を90～120%と規定している品目が多い。日局収載に当たっては、試験実測値と安定性を勘案した適切な規格値とし、小数点第1位までの表示とすることとした。

抗生物質医薬品の特殊性として、塩型に拘わらず遊離型で力価を表示することが一般的であるので、品目によっては含量として表示される力価の基準を明確にする必要がある。製剤に含まれる薬効成分が塩型であっても、その表示は遊離型の力価とすることに留意しなければならない。特に複方製剤については、抗生物質医薬品2種の複方の場合と、抗生物質医薬品と他の医薬品との複方の場合があり、製剤の含量規定の記述法を工夫する必要がある。

(2) 製法：日局医薬品各条の素案を提出する製造会社は、主として先発品の製造会社であり、製剤に特定の添加物が加えられている場合には、製法に当該添加物が記述されていることが散見される。製法に特定の添加物が記載されていると、それ以外の添加物を含む後発品の製造を阻害することとなるので、製法には特定の添加物を規定