

○第十三改正日本薬局方の制定等について

(平成八年三月一三日)

(薬発第二三九号)

(各都道府県知事あて厚生省薬務局長通知)

標記については、薬事法(昭和三十五年法律第一四五号)第四条第一項の規定に基づき、平成八年三月一三日付け厚生省告示第七三号をもって、日本薬局方(以下「新薬局方」という。)が公布され、平成八年四月一日から施行されるとともに、「薬事法の規定に基づき日本薬局方を定める等の件」(平成三年三月厚生省告示第五一号。以下「旧薬局方」という。)が平成八年三月三十一日限りで廃止されることとなったので、左記事項に留意の上、関係各方面に対する周知徹底及び指導に御配慮いただきたい。

また、新薬局方の公布に伴い、平成八年三月一三日付け厚生省告示第七四号、同日付け厚生省告示第七五号、同日付け厚生省告示第七六号及び同日付け厚生省告示第七七号をもって、「薬事法(昭和三十五年法律第一四五号)第四二条第一項の規定に基づき、日本抗生物質医薬品基準(平成二年三月厚生省告示第八七号)の一部を改正する件」、「薬事法(昭和三十五年法律第一四五号)第一四条第一項の規定に基づき、製造又は輸入の承認を要しない医薬品を指定する等の件(平成六年三月厚生省告示第一〇四号)の一部を改正する件」、「承認不要医薬品基準を定める件(平成六年三月厚生省告示第一〇五号)の一部を改正する件」及び「薬事法施行令(昭和三六年第一号)第一条の二第一項第七号及び第八号の規定に基づき、同項第七号及び第八号に規定する厚生大臣が指定する医薬品を定める件(平成六年一月厚生省告示第一七号)の一部を改正する件」がそれぞれ公布され、平成八年四月一日から施行されるので、併せて同様に御留意いただきたい。

記

第一 新薬局方の要点等について

新薬局方の制定は、最新の科学技術の進展及び国際的調和に対応して所要の整備を行ったもので、その要点等は新薬局方の「まえがき」を参照するとともに、次の点について留意されたいこと。

一 新薬局方は、第一部が通則、製剤総則、一般試験法、医薬品各条の順に、第二部が通則、生薬総則、製剤総則、一般試験法、医薬品各条の順に、続いて第一部参照赤外吸収スペクトル、第二部参照赤外吸収スペクトルの順に収載したこと。

なお、平成八年三月厚生省告示第七三号のうち、同月一三日付けの官報において略した「次のよう」とは、第一部から始まり第二部参照赤外吸収スペクトルまでを指すこと。

二 新薬局方の通則において、追加及び改正を行った主なものは次のとおりであること。

(一) 第一項の略名においては、新たにJP一三の表記を加えたこと。

(二) 第二項を新たに追加し、日本薬局方の英名の規定をしたこと。

(三) 第四項においては、適否の判定基準の規定に関する参考に供したもののうち、生薬の含有量については、新薬局方の改正により該当する各条がなくなったため削除し、製剤の貯法については、容器に関する判定を行うものとして製剤の貯法の保存条件に改めたこと。

(四) 第六項の原子量の規定においては、国際原子量表を一九八九年版から一九九三年版に改めたこと。

(五) 第七項においては、旧薬局方の通則第六項の生物学的単位を含む主な計量単位に関する記載及び第七項の濃度に関する記載並びに第九項の温度に関する記載については、主な計量単位(物理的、化学的な単位)及び生物学的単位を単位として整理し、対応する記号と併せて国際単位系(SI単位系)と整合させて包括したこと。ただし、重量対容量百分率については対応する記号のW/V%とともに残すこととし、製剤の処方又は成分などを示す場合に限定して用いることとしたこと。

第七項の改正に関連して、第一一項においては、減圧に関する記号及び対応する値を換算して改めたこと。

(六) 第三一項においては、正確さ及び精密さを真度及び精度に改めたこと。

(七) 第三七項においては、遮光容器の規定を容器を含む状態の規定に改めたこと。

三 新薬局方の製剤総則においては、次のとおり改正したこと。

(一) 製剤総則六 カプセル剤(二)(II)において軟カプセルに用いる原料の範囲を拡大したこと。

(二) 製剤総則四 液剤から二ハローション剤までの容器の記載を、通則第四項の改正に整合させて改めたこと。

(三) 製剤総則に用いる単位の記号を、通則第七項の改正に整合させて改めたこと。

(四) 製剤総則一八 注射剤の記載を一般試験法の改正に整合させて次のように改めたこと。

ア 一般試験法四五 プラスチック製医薬品容器試験法の新薬局方の改正に整合させて一八注射剤(一〇)、(一二)及び(一七)において用いた試験法の名称等を改めたこと。

イ 一般試験法四八 無菌試験法に整合させて一八注射剤(九)においてメンブランフィ

ルター法が適用される本剤の最小容量の設定を一〇〇mLから五〇mLに改めたこと。

四 新薬局方の生薬総則において、次のとおり改正をしたこと。

- (一) 生薬総則第一項において、適用される生薬の範囲を示すリストに、新薬局方に新たに収載した生薬の各条等七品目の日本名を追加し、五十音順に並べ替えたこと。
- (二) 生薬総則第一〇項の容器の記載を、通則第四項の改正に整合させて改めたこと。
- (三) 生薬総則に用いる単位の記号の記載を、通則第七項の改正に整合させて改めたこと。

五 新薬局方の一般試験法の項においては、次のとおり一試験法の追加及び一二試験法の改正並びに一試験法の削除を行い、試験法の掲載の順を改めたこと。

- (一) 四六 粉末X線回折測定法においては、粉末試料にX線を照射し、その物質中の結晶型の分析を行う目的で新たに追加したこと。
- (二) 三 液体クロマトグラフ法においては、定量法について内標準法を優先しない方法に改め、シンメトリー係数などの新規な概念の導入を行い、同時に旧薬局方の一般試験法一 アミノ酸クロマトグラフ法を包括したのでこれを削除したこと。
- (三) 四 エタノール中の揮発性混在物試験法においては、有害試薬(硫酸第二水銀試薬)の使用を止め、試験方法をガスクロマトグラフ法に改め、試験法名を改めたこと。
- (四) 七 エンドトキシン試験法においては、ゲル化法の他に、新たに比色法及び比濁法の二試験法を追加し、これらの三試験法の試験結果の優先順位については、ゲル化法を最優先とする規定を設けるなど試験法の整備をしたこと。
- (五) 九 ガスクロマトグラフ法においては、標準添加法の設定、ヘッドスペース試料導入装置の記述の追加、カラムにキャピラリーカラムの追加、検出器に質量分析計の追加及び三 液体クロマトグラフ法において改正した概念についての整合を行ったこと。
- (六) 一一 含量均一性試験法においては、試験結果の判定値の計算方法などを改めたこと。
- (七) 一九 原子吸光光度法においては、電気加熱方式を導入し、これに伴い水銀の分析に用いるフレームレス方式の呼称を冷蒸気方式に改めたこと。
- (八) 二三 重量偏差試験法においては、試験結果の判定値の計算方法などを改めたこと。
- (九) 二七 水分測定法においては、電量滴定法の導入及び容量滴定法に用いる試薬を追加し、使用範囲を広げたこと。
- (一〇) 三六 粘度測定法においては、動粘度の測定に用いる毛細管粘度計法の形状及び寸法を日本工業規格(JIS)と共用できるように整合させ、新たに粘度の測定に用いる回転粘度計法を加え、これに伴い旧薬局方に用いた粘度(センチストークス)を動粘度(平方ミリメートル毎秒)に、また、絶対粘度(センチポアズ)を粘度(ミリパスカル秒)に改め、試験法全体をSI単位系へ整合させたこと。
- (一一) 四〇 比重及び密度測定法においては、従来の比重を測定する三方法に密度を測定する第四法(振動式密度計)を加え、試験法全体をSI単位系へ整合させ、試験法名を改めたこと。
- (一二) 四五 プラスチック製医薬品容器試験法においては、細胞毒性試験の導入等の試験方法の全面的な見直しにより、使用可能容器の容量制限の撤廃及び原材料の規定の拡大を行い、試験法名を改めたこと。
- (一三) 五五 溶出試験法においては、装置のシンカーに係る記載及び図四を改めたこと。
- (一四) 五九 標準品、試薬・試液、容量分析用標準液、標準液、色の比較液、波長及び透過率校正用光学フィルター及び計量器・用器において、次のとおり改正をしたこと。
 - (ア) 通則第七項の単位の改正を受け、SI単位系に整合させたこと。

なお、g/dLの記号は、新薬局方の通則七項の単位の改正により、旧薬局方で用いた重量対容量百分率のW/V%の記号が、製剤の処方又は成分などを示す場合に限定して用いられるよう改められたため、五九 標準品、試薬・試液、容量分析用標準液、標準液、色の比較液、波長及び透過率校正用光学フィルター及び計量器・用器において単にW/V%の記号に代えて用いたSI単位系の記号であること。
 - (イ) 試薬・試液、容量分析用標準液及び標準液の名称は、国際純正応用化学連合(IUPAC)の規定に基づいた命名を日本化学会制定の日本語命名規則の化合物命名法及び字訳基準を用いて変換した名称及びJISの名称への整合を配慮した名称に改めたこと。
 - (ウ) 試薬・試液、容量分析用標準液及び標準液中で用いた名称と医薬品各条で用いた名称が異なる場合は、引用して相互にその関連付けを行って対応可能となるように改めたこと。
 - (エ) 標準品については、別紙一に掲げる一一の標準品を追加し、全体を五十音順に並び替えたこと。
 - (オ) 試薬・試液については、別紙二に掲げる一〇三の試薬・試液を追加し、別紙三に

掲げた四四の試薬・試液を削除し、全体を五十音順に並び替えたこと。

(カ) 容量分析用標準液については、序文の規定液の記載を削除し、 0.001mol/L 硝酸銀液を追加し、全体を五十音順に並び替えたこと。

六 新たに新薬局方に収められた医薬品(以下「新規収載品目」という。)及び旧薬局方に収められている医薬品のうち新薬局方に収められていない医薬品(以下「削除品目」という。)は、それぞれ別紙四及び別紙五のとおりであること。

なお、新薬局方において、別紙六に掲げる新規収載品目は、旧薬局方の各条品を包括して改正したものであり、新薬局方の各条品の日本名別名に旧薬局方の日本名を加えた後に、削除品目としたこと。

また、性状及び品質に関する規定を改めた医薬品は、別紙七のとおりであること。

七 新薬局方に収められた医薬品で、貯法が各条に規定されている第一部七〇三品目及び第二部二八九品目のすべてについて、記載を容器と保存条件に分割したこと。

八 新薬局方に収められた医薬品で、他の医薬品の記載の準用については、製剤に直接用いられる原薬を除き、該当する全文を記載したこと。

九 溶出試験及び崩壊試験を新たに設けた医薬品は別紙八に掲げる一三品目であること。

また、新規収載品目のうち微生物限度を設けた医薬品は別紙九に掲げる三品目であること。

一〇 第一部参照赤外吸収スペクトル及び第二部参照赤外吸収スペクトルの項に別紙一〇に掲げる八〇品目の医薬品各条の参照赤外吸収スペクトルを追加したこと。

一一 日本名の別名は、繁用されている名称、慣用名、略名等から定めたこと。

一二 日本名の別名を変更したものは、別紙一一に掲げる一五品目であること。

一三 新たに新薬局方に次に掲げる参考情報を付したこと。

(一) 培地充てん試験法

(二) プラスチック製医薬品容器

(三) 分析法バリデーション

(四) 保存効力試験法

一四 新薬局方の附録として、原子量表(一九九三)を付したこと。

第二 薬事法第四二条第一項の規定に基づき、日本抗生物質医薬品基準(平成二年三月厚生省告示第八七号。以下「日抗基」という。)の一部を改正する件について

新薬局方の制定に伴い、平成八年三月厚生省告示第七四号をもって「日本抗生物質医薬品基準の一部を改正する件」が公布され、平成八年四月一日から適用されることとなったが、改正内容は次のとおりである。

一 シクロスポリン及びその製剤は従前より日抗基に収載されてきたが、主用途が免疫抑制剤であること及び類似薬が抗生物質医薬品として区分されていないことに鑑み、抗生物質医薬品として取り扱わないこととしたこと。

二 一により別紙一二に掲げるシクロスポリン及びその製剤を日抗基の医薬品各条の部から削除するとともに、標準品の款から標準シクロスポリン及び常用標準シクロスポリンを削除したこと。

第三 「薬事法第一四条第一項の規定に基づき、製造又は輸入の承認を要しない医薬品を指定する等の件」(平成六年三月厚生省告示第一〇四号。以下「承認不要医薬品指定告示」という。)及び「承認不要医薬品基準を定める件」(平成六年三月厚生省告示第一〇五号。以下「承認不要医薬品基準」という。)の一部改正について

新薬局方の制定等に伴い、平成八年三月一三日付け厚生省告示第七五号及び平成八年三月一三日付け厚生省告示第七六号をもって、「薬事法第一四条第一項の規定に基づき、製造又は輸入の承認を要しない医薬品を指定する等の件」及び「承認不要医薬品基準を定める件」がそれぞれ公布され、平成八年四月一日から適用されることとなったが、改正内容は次のとおりであること。

一 承認不要医薬品指定告示関係

承認を要しない医薬品として次のものが指定又は削除されたこと。

(一) 「次に掲げる日本薬局方に収められている医薬品」の項において別紙一三に掲げる二品目が削除され、別紙一四に掲げる二品目が新たに指定されたこと。

(二) 「次に掲げる日本薬局方に収められている医薬品のうち、専ら他の医薬品の製造の用に供されるもの」の項において別紙一五に掲げる一品目が削除され、別紙一六に掲げる二七品目が新たに指定されたこと。

(三) 「次に掲げる日本抗生物質医薬品基準(平成二年三月厚生省告示第八七号)に収められている医薬品のうち、専ら他の医薬品の製造の用に供されるもの」の項において別紙一七に掲げる二品目が削除され、別紙一八に掲げる五品目が指定されたこと。

(四) 「次に掲げるその他の医薬品のうち、専ら他の医薬品の製造の用に供されるもの」の項において別紙一九に掲げる一六品目が削除されたこと。

二 承認不要医薬品基準関係

別紙二〇に掲げる一六品目については、日本薬局方に収載されたため、当該品目に係る

基準が削除されたこと。

第四 「薬事法施行令第一条の二第一項第七号及び八号の規定に基づき、同法施行令第一条の二第一項第七号及び八号に規定する厚生大臣が指定する医薬品を定める件」(平成六年一月厚生省告示第一七号。以下「GMP適用除外品目指定告示」という。)の一部改正について

新薬局方の制定等に伴い、平成八年三月一三日付け厚生省告示第七七号をもって「薬事法施行令第一条の二第一項第七号及び第八号の規定に基づき、同法施行令第一条の二第一項第七号及び八号に規定する厚生大臣が指定する医薬品を定める件の一部改正をする件」が公布され、平成八年四月一日から適用されることとなったが、改正内容は次のとおりであること。

医薬品の製造管理及び品質管理規則(平成六年厚生省令第三号)の適用の対象外となる医薬品として、GMP適用除外品目指定告示のうち、第二項の「次に掲げる日本薬局方に収められている医薬品」に別紙二一に掲げる二品目が新たに指定され、別紙二二に掲げる二品目が削除されたこと。

このうち、「ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート二〇〇七三ー」及び「ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート二二〇八二四」は新たに「ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート」として統合したものであること。

第五 新薬局方の制定に伴う取扱いについて

一 削除品目の取扱い

削除品目にあつて、新薬局方制定の際、現に製造又は輸入の許可を受けているものについては、平成九年九月三〇日までは新薬局方に収められている医薬品とみなし、その基準は旧薬局方に定めるところによることができるものとしているが、同日以降は、削除品目を日本薬局方医薬品として製造、輸入又は販売することは認められないこと。

二 名称又は基準の異なる医薬品の取扱い

新薬局方に収められた医薬品において、その名称又は基準が旧薬局方に収められていた医薬品と異なる医薬品については、平成九年九月三〇日までは、旧薬局方の医薬品の名称及び基準を新薬局方の医薬品の名称及び基準とみなすことができるものとされているが、同日以後は旧薬局方の医薬品の名称及び基準による製造、輸入又は販売は認められないので、遅滞なく新薬局方の名称及び基準に改めさせること。(ただし、新薬局方の医薬品の名称が旧薬局方の医薬品の名称と異なる場合であっても、旧薬局方の医薬品の名称が新薬局方の医薬品の日本名の別名に掲げられている別紙二三に示す新薬局方の医薬品にあつては、この限りではない。)

三 新規収載品目の取扱い

新規収載品目については、平成九年九月三〇日までは、新薬局方に収められていない医薬品とみなすことができるものとされているが、同日以降は、日本薬局方に収められていない医薬品として製造、輸入又は販売することは認められないので、遅滞なく次の手続を行わせること。

(一) 別紙一三に掲げる品目及び別紙一六に掲げる品目であつて専ら他の医薬品の製造の用に供されるもののうち、現に品目の許可を受けているものについては、法第一八条(第二三条において準用する場合を含む。)の手続によって品目を変更すること。

(二) 粉末セルロースを製造又は輸入している者については、当該品目に係る製造又は輸入の許可申請を行わせること。

(三) 新規収載品目であつて承認を要するものについては、当該品目の規格及び試験方法等を新薬局方に適合させるため、法第一四条第六項(第一九条の二第四項及び第二三条において準用する場合を含む。以下同じ。)の規定に基づく承認事項一部変更承認申請を行わせること。

四 日抗基の取扱い

(一) 別紙一二に掲げる四品目のうち、シクロスポリンは新規収載品目として扱うこと。ただし、平成九年九月三〇日までは新薬局方に収められた医薬品の基準と日抗基が定める医薬品の基準のいずれかによることを選択できること。その際、日抗基が定める医薬品の基準によることを選択した場合には、「薬事法(昭和三五年法律第一四五号)第四二条第一項の規定に基づき、日本抗生物質医薬品基準(平成二年三月厚生省告示第八七号)の一部を改正する件」(平成八年三月厚生省告示第七四号)による一部改正前の日抗基に適合すること。

(二) 別紙一二に掲げる医薬品のうちシクロスポリン製剤((二)~(四))は平成九年九月三〇日までは日抗基が定める医薬品の基準によることができること。ただし、日抗基が定める医薬品の基準によることを選択した場合には、「薬事法(昭和三五年法律第一四五号)第四二条第一項の規定に基づき、日本抗生物質医薬品基準(平成二年三月厚生省告示第八七号)の一部を改正する件」(平成八年三月厚生省告示第七四号)による一部改正前の日抗基に適合すること。

五 承認事項の一部を日本薬局方による旨記載して承認された医薬品の取扱い

(一) 「成分及び分量又は本質」欄で、配合成分の規格を日本薬局方による旨記載して承

認められた医薬品

ア 当該品目が引き続き新薬局方に記載された場合には、平成九年九月三〇日までは旧薬局方の基準によるものを新薬局方の基準によるものとみなすことができるが、同日以後は新薬局方の基準によるものであること。

イ 当該品目が新薬局方に記載されなかった場合には、平成九年九月三〇日以降は当該品目は新薬局方の基準による品目としてみなすことができないので、遅滞なく法第一四条第六項に規定する承認事項一部変更承認申請を行わせること。

(二) 「規格及び試験方法」欄又は「貯法及び有効期間」欄で「日本薬局方による」旨記載の上、承認された医薬品

ア 当該品目が引き続き新薬局方に記載された場合には、平成九年九月三〇日までは旧薬局方の基準によるものを新薬局方の基準によるものとみなすことができるが、同日以後は新薬局方の基準によるものであること。

イ 当該品目が新薬局方に記載されなかった場合には、平成九年九月三〇日以降は当該品目は新薬局方の基準による品目としてみなすことができないので、遅滞なく法第一四条第六項に規定する承認事項一部変更承認申請を行わせること。

(三) 「規格及び試験法」欄で試験法の一部について日本薬局方の一般試験法で定める試験法による旨を記載して承認された医薬品であって、日本薬局方に収められていないもの

試験法については、承認当時の日本薬局方で定める一般試験法によって行うものとするが、承認当時の日本薬局方で定める一般試験法と新薬局方で定める一般試験法との相関性を十分確認した上で、日常の検査業務において、新薬局方で定める一般試験法によって試験を行うことは差し支えないこと。

なお、承認事項の一部(有効成分以外の成分の種類又は分量、製造方法等)を改めないと新薬局方で定める一般試験法に適合しない製品であって、新薬局方で定める一般試験法に適合させることが製剤の改良等になると判断されるものについては、新薬局方で定める一般試験法に適合させるため、法第一四条第六項の規定に基づく承認事項一部変更承認申請を行うよう指導すること。

六 日本薬局方外規格 一九九三及び日本薬局方外生薬規格(一九八九)の取扱い

平成五年七月八日薬発第六一二号厚生省薬務局長通知「日本薬局方外医薬品規格一九九三について」の別添に掲げる一般試験法(一)標準品の項及び一般試験法(二)試薬・試液の項並びに医薬品有効成分各条のうち別紙二四に掲げるものを削除し、平成元年九月一六日薬審二第一一七六号厚生省薬務局審査第二課長通知「日本薬局方外生薬規格(一九八九)について」の別添に掲げる医薬品有効成分各条のうち、別紙二五に掲げるものを削除すること。

七 医薬品GMPの取扱い

新規掲載品目であって、平成八年三月一三日付け厚生省告示第七七号「薬事法施行令第一条の二第一項第七号及び八号の規定に基づき、同法施行令第一条の二第一項第七号及び八号に規定する厚生大臣が指定する医薬品を定める件の一部を改正する件」をもって追加指定がなされていない品目(医薬品GMPが適用される品目)については、平成六年三月三一日薬発第三三三三号厚生省薬務局長通知「薬事法及び医薬品副作用被害救済・研究振興基金法の一部を改正する法律の施行について」に基づき、運用すること。

八 参考情報の取扱い

参考情報は、医薬品の品質確保の上で必要な参考事項及び日本薬局方に記載された医薬品に関する参考となる試験法を記載すること。

参考情報の記載は参考に供したもので、日本薬局方に記載された医薬品の適否の判定を示すものではないこと。

上記から、参考情報は当面日本薬局方の附録の扱いとして付け加えること。

第六 その他

「薬事法第一四条第一項の規定に基づき、製造又は輸入の承認を要しない医薬品を指定する等の件」(平成六年三月厚生省告示第一〇四号)の「次に掲げる日本抗生物質医薬品基準(平成二年三月三一日厚生省告示第八七号)に収められている医薬品のうち、専ら他の医薬品の製造の用に供されるもの」の項に新たに追加された「塩酸エピルピシン、塩酸セフォチアム ヘキセチル、セフォジジムナトリウム、セフポドキシム プロキセチル」については、昭和四六年六月二九日薬発第五八八号厚生省薬務局長通知に基づく承認の整理を行わせること。

別紙〔略〕