

平成22年2月16日

製剤総則の改正の概要と 今後の課題について



国立医薬品食品衛生研究所
薬品部 川西 徹



本日の話題

- 製剤総則の改正理由
- 製剤総則改正の経過
- 製剤総則改正の基本方針
- 製剤総則改正案
- 改正後の課題

日局製剤総則の意義

有用な製剤を合理的に分類, 定義し, 品質を保証するに必要な試験法, 容器包装、貯法等を示すこと

しかし

日局15の製剤総則

収載剤形数: 多様な製剤を分類するに不十分

剤形の分類: 慣用的

例) エアゾール剤: 外用, 吸入, 内服,
空間噴霧などに噴出して用いる剤形

噴出するものは
全てエアゾール?

剤形の定義: 硬直的 & 不自然

例) 散剤の95%上限粒子径 $500\ \mu\text{m}$
顆粒剤の85%下限粒子径 $355\ \mu\text{m}$

粒子径の
根拠は?

製剤の試験法: 不十分

青柳伸男 日本薬局方製剤総則: 全面改正の考え方,
医薬品研究, 39, 741-759 (2008)

製剤総則の大きな改正が困難であった理由

- 剤形は形状、機能等、様々な要素による分類が可能で、体系的に剤形を分類し、定義することは容易でない
- 剤形の多様化、高機能化は年々進み、改正のタイミングをはかることは困難
- 製剤総則に記載された試験法は、例外なく一律に適用されてしまうため、改正の影響が極めて大きい
- 日局は医療用＆一般用医薬品、生薬、薬局製剤といった多様な医薬品を包括しており、製剤総則の対応は容易でない
- マンパワーの不足



本日の話題

- 製剤総則の改正理由
- 製剤総則改正の経過
- 製剤総則改正の基本方針
- 製剤総則改正案
- 改正後の課題

製剤総則改正に関するこれまでの経緯1

～2004年3月：官学主体に検討、業界としての意見を提出

2004年4月：理化学試験法（物性・製剤）委員会（第11回）において青柳座長から東西の技術（研究）委員会に協力要請

2004年5月：東西でワーキンググループ（WG）を結成し対応

2004年6～9月：東西常任各社の製剤専門家へ剤形別の原案作成依頼
→東西WGがまとめ、Ver.1を作成

2004年9月：製剤総則の業界案（Ver.1）を製剤委員会（第33回）へ提案

2004年10月：総合委員会で審議、方針変更（→15局部分改正を優先）

2005年1月：15局改正案の審議ほぼ終了

2007年3月：総合委員会で各局方委員会の意見を求めることが了承される

2007年6～9月：総合機構事務局と東西WGでVer.5を作成

2007年10月：製剤委員会にて、改正案Ver.6を審議 → 総合委員会の審議

2007年11～12月：日薬連薬局方委員会を通じて業界意見を募集

2008年8月～2009年2月：総合機構事務局と東西WGで打ち合わせ

2009年2～3月：改正案（Ver.8）を製剤委員会で審議、総合委員会へ報告

2009年3月末：改正案（Ver.8）のパブコメ募集

製剤総則改正に関するこれまでの経緯2

2009年6月：製剤委員会でパブコメ対応を審議

2009年7月：総合委員会でパブコメ対応を報告、

2009年8月：総合委員会からの意見を含めて製剤委員会で審議

2009年11月：製剤委員会で2回目パブコメ案を審議、最終案作成

2009年11月末：2回目パブコメ募集

2010年2月：製剤委員会でパブコメ対応を審議、総合委員会へ報告予定



本日の話題

- 製剤総則の改正理由
- 製剤総則改正の経過
- 製剤総則改正の基本方針
- 製剤総則改正案
- 改正後の課題



製剤総則の改正方針

- 汎用されている剤形の収載
- 剤形の適切な分類と定義
- 製剤の機能の確保に必要な試験内容の充実
- 製剤試験（及び貯法）記載の整備
- 国際調和の推進

製剤を分類するには？

- 剤形の分類基準は多種多様
- 個々の剤形は，形状，機能特性等の組み合わせ

機能性

形状



▪ 錠剤

製法



{ 素錠
糖衣錠

放出



{ 即放
腸溶
徐放

崩壊・分散



{ 口腔内崩壊
発泡
分散

作用



{ 全身作用
局所作用

{
▪ 顆粒剤
▪ カプセル剤
▪ 液剤

EPでは

EP Classification of Dosage Forms

- Tablet
- Capsule
- Ear preparation
- Granule
- Inhalation
- Parenteral preparation
- Nasal preparation
- Eye preparation
- Rectal preparation
- Vaginal preparation

- Uncoated
- Coated
 - ✧ Film-coated
 - ✧ Chewable coated
- Effervescent
- Gastro-resistant
- Modified-release
- Tablets for use in mouth
 - ✧ Sublingual
 - ✧ Buccal
 - ✧ Muco-adhesive
 - ✧ Chewable

USPでは Category of Dosage Forms

1st Tier : Delineated by the region of the body to which drug substance is first delivered by the dosage form (適用部位)

2nd Tier : The criterion for this grouping is based on the general type of dosage form involved (一般的剤形)

3rd Tier : Individual dosage forms grouped depending on release pattern of drug substance (放出性)

(Pharmacoepial Forum, 29, 1742, (2003))

2nd Tier

3rd Tier

1st Tier

- Gastrointestinal tract
- Body Tissue (fluid)
- Mucosal membrane
- Skin surface
- Lungs

- Solid
 - ✧ Tablet
 - Immediate release
 - Modified release
 - ✧ Capsule
 - ✧ Powder
- Liquid
- Semiliquid

改正案における剤形分類の基本ルール

- 主に投与経路及び適用部位別に分類



- 更に剤形の形状、機能、特性から細分類

剤形はどこまで細かく区分すべきか？

同一剤形（吸収性）

素錠

← 質量偏差試験の適用可

フィルムコーティング錠

← 質量偏差試験の適用可

糖衣錠

← 含量均一性

（閾値の計算は素錠と異なる）

- 放出を制御するために剤皮を施している訳ではない
- 剤皮の溶解が速いということを前提にすれば、薬物の溶出（吸収）速度は素錠と同じで、素錠と区別する必要はない
- しかし、製剤均一性試験は異なる



剤形の区分は一律にいかない。

評価基準が異なれば剤形の区分は異なる。

大分類：投与経路や適用部位等により分類し規定

- | | |
|----------------|---------------|
| ■ 経口投与する製剤 | → 消化管内での溶出性 |
| ■ 口腔内に適用する製剤 | → 口腔内での溶出性 |
| ■ 注射により投与する製剤 | → 無菌，異物，発熱性物質 |
| ■ 透析に用いる製剤 | → 微生物汚染 |
| ■ 気管支・肺に適用する製剤 | → 粒子径，微生物汚染 |
| ■ 目に投与する製剤 | → 無菌，異物 |
| ■ 耳に投与する製剤 | → 微生物汚染 |
| ■ 鼻に適用する製剤 | → 噴霧量 |
| ■ 直腸に適用する製剤 | → 直腸内での溶融，溶解 |
| ■ 膣に適用する製剤 | → 膣内での溶融，溶解 |
| ■ 皮膚等に適用する製剤 | → 皮膚吸収，刺激性 |
| ■ 生薬関連製剤 | → 生薬成分の特殊性 |

- 品質管理上の留意点が共通
- 適用部位ごとの剤形を把握しやすい

中分類: 各々の大分類ごとに形状等から主要な剤形を分類し規定

- 錠剤、カプセル剤など**主要な剤形**
- 含嗽剤・点鼻剤のような**特殊な用途による剤形グループ**
 - 錠剤などの中分類の中には、素錠やフィルムコーティング錠など**形態や製造方法からさらに剤形名が分類される剤形もある**



小分類: 各々の中分類で規定された剤形の中でさらに特徴のある剤形を規定

- 口腔内崩壊錠、チュアブル錠、発泡錠のように錠剤に含まれるが特別な機能を有する剤形
- エリキシル剤、懸濁剤、乳剤のように経口液剤に含まれるが特定の処方・製法による製剤グループの剤形



本日の話題

- 製剤総則の改正理由
- 製剤総則改正の経過
- 製剤総則改正の基本方針
- 製剤総則改正案
- 改正後の課題

製剤総則改正案の構成

1. 製剤通則

製剤全般の共通事項の記載

2. 製剤各条

1) 剤形の分類

①大分類:主に, 投与経路及び適用部位を基準

例)経口投与する製剤, . . . 皮膚等に適用する製剤

②中分類:主に, 形状を基準

例)カプセル, 経口液剤, 散剤, . . . 経口ゼリー剤

③小分類:機能、特性を基準(特徴ある剤形を規定)

例)口腔内崩壊錠, チュアブル錠, . . . 溶解錠

2) 剤形の定義, 製法, 製剤の特性, 試験法, 貯法を
記載

3)生薬関連製剤

十六改正案 製剤総則改正案

注) 大分類: 赤字 中分類: 黒字 小分類: 青字

黄色の背景色: 新規収載の剤形

[2] 製剤各条

1. 経口投与する製剤

- 1-1. 錠剤
 - 1-1-1. 口腔内崩壊錠
 - 1-1-2. チュアブル錠
 - 1-1-3. 発泡錠
 - 1-1-4. 分散錠
 - 1-1-5. 溶解錠
- 1-2. カプセル剤
- 1-3. 顆粒剤
 - 1-3-1. 発泡顆粒剤
- 1-4. 散剤
- 1-5. 経口液剤
 - 1-5-1. エリキシル剤
 - 1-5-2. 懸濁剤
 - 1-5-3. 乳剤
 - 1-5-4. リモナーゲ剤
- 1-6. シロップ剤
 - 1-6-1. シロップ用剤
- 1-7. 経口ゼリー剤

2. 口腔内に適用する製剤

- 2-1. 口腔用錠剤
 - 2-1-1. トローチ剤
 - 2-1-2. 舌下錠
 - 2-1-3. バッカル錠
 - 2-1-4. 付着錠
 - 2-1-5. ガム剤
- 2-2. 口腔用スプレー剤
- 2-3. 口腔用半固形剤
- 2-4. 含嗽剤

3. 注射により投与する製剤

- 3-1. 注射剤
 - 3-1-1. 輸液剤
 - 3-1-2. 埋め込み注射剤
 - 3-1-3. 持続性注射剤

4. 透析に用いる製剤

- 4-1. 透析用剤
 - 4-1-1. 腹膜透析用剤
 - 4-1-2. 血液透析用剤

5. 気管支・肺に適用する製剤

- 5-1. 吸入剤
 - 5-1-1. 吸入粉末剤
 - 5-1-2. 吸入液剤
 - 5-1-3. 吸入エアゾール剤

6. 目に投与する製剤

- 6-1. 点眼剤
- 6-2. 眼軟膏剤

7. 耳に投与する製剤

- 7-1. 点耳剤

8. 鼻に適用する製剤

- 8-1. 点鼻剤
 - 8-1-1. 点鼻粉末剤
 - 8-1-2. 点鼻液剤

9. 直腸に適用する製剤

- 9-1. 坐剤
- 9-2. 直腸用半固形剤
- 9-3. 注腸剤

10. 腔に適用する製剤

- 10-1. 腔錠
- 10-2. 腔用坐剤

11. 皮膚等に適用する製剤

- 11-1. 外用固形剤
 - 11-1-1. 外用散剤
- 11-2. 外用液剤
 - 11-2-1. リニメント剤
 - 11-2-2. ローション剤
- 11-3. スプレー剤
 - 11-3-1. 外用エアゾール剤
 - 11-3-2. ポンプスプレー剤
- 11-4. 軟膏剤
- 11-5. クリーム剤
- 11-6. ゲル剤
- 11-7. 貼付剤
 - 11-7-1. テープ剤
 - 11-7-2. パップ剤

[3] 生薬関連製剤各条

- 1. エキス剤
- 2. 丸剤
- 3. 酒精剤 チンキ剤
- 4. 浸剤・煎剤 流エキス剤
- 5. 茶剤
- 6. チンキ剤
- 7. 芳香水剤
- 8. 流エキス剤



製剤通則の改正

製剤通則

- (1) 記載事項: 製剤全般の共通事項.
- (2) 剤形の分類法: 投与経路別の大分類. さらに形状等からの細分類. 生薬関連製剤は分離して記載.
- (3) 剤形名記載の原則.
- (4) 製剤特性の規定と適切な試験による製剤特性の確認.
- (5) 放出調節製剤の意義と放出機能の表示の必要性.
- (6) 添加剤の定義と使用目的.
- (7) 製剤に使用する水、植物油、デンプン、エタノール濃度に関する注意事項. (水に関して追加)
- (8) 非無菌製剤の微生物汚染の防止.
- (9) 製剤試験の適用について. (生薬成分の除外)
- (10) 容器包装に関する注意事項: 品質確保, 適正使用及び投与時の安全確保.
- (11) 製剤の貯法. (追加)

下線部が新たな項目

「(3) 製剤各条及び生薬関連製剤各条は、広く、一般に使用されている剤形を示したものであり、これら以外の剤形についても、必要に応じて、適切な剤形とすることができる。例えば、投与経路と製剤各条の剤形名等を組み合わせることにより、性状又は用途等に適した剤形名を使用することができる。」

PC1案: 製剤各条 前文の記載(1) に関連して

パブリックコメント1において 「製剤各条に掲げられたもの以外の剤形があるので、掲げるべきである」との指摘



対応

- (1) 製剤各条に掲げた剤形以外については日局の対象としないという趣旨ではない。
- (2) 例えば 投与経路と製剤各条の剤形名等を組み合わせて剤形名とすることは認めうる

例： 歯科用クリーム剤、口腔用貼付剤 等

「(4) 製剤各条において、その剤形に応じた製剤特性を規定する。製剤特性は、適切な試験により確認する。」

製剤試験法の整備を意識した規定で、製剤総則の改正に合わせて試験法を整備すべきだが...

- **剤形の分類、定義、製法等の確立が先決事項**
- 公的試験法の設定(例:坐剤等の放出試験)は簡単にはいかず、拙速に進められない。
- 試験法の追加・改正は、新薬、既承認薬への影響が大きい



製剤試験法はとりあえず現状のままとし、製剤総則の改正後に検討を進める。 それまでは、一般試験法に記載のない製剤特性については、下記のように記載する。

記載例)

埋め込み注射剤: 本剤は、適切な放出特性を有する

吸入粉末剤: 本剤は、適切な送達量の均一性を有する

「(4) 製剤各条において、その剤形に応じた製剤特性を規定する。製剤特性は、適切な試験により確認する。」

パブリックコメント1で「適切な〇〇性を有する」の記載が多すぎる」という指摘



対応

- (1)「適切な〇〇性を有する」については、製剤特性を規定する上で不可欠なものは残す
- (2)必要なものは残すが、できるだけ具体的な記述を試みる
- (3)それでも具体的にできないものについては16局施行通知での解説、あるいはその他の方法による規定を検討する

「(8)非無菌製剤であっても、微生物による汚染や増殖を避け、必要に応じて、微生物限度試験を適用する。」

PC1案: (6)無菌ではない製剤であっても、微生物の不適切な混入があってはならない」 に対して

パブリックコメント1では、「この記述は厳しすぎるのではないか」という指摘



対応

- (1)「無菌でない製剤であっても、微生物による汚染を避け、必要に応じて微生物限度試験を適用する」に修正
- (2)JPTI に解説記事を収載する予定

「(9)製剤均一性試験法<6.02>のうちの含量均一性試験及び溶出試験法<6.10>は、生薬又は生薬関連製剤を原料とする製剤中の生薬成分については適用されない。」

PC1: 製剤各条 前文の記載(2) に関連して
パブリックコメント1において 「製剤均一性試験法のうち
含量均一性試験及び溶出試験法については、現行のとおり
一般用医薬品、生薬製剤については適用すべきではない」との指摘



対応

製剤通則に上記を規定した。また一般用医薬品(これらの試験が必要なものとして承認された医療用医薬品からスイッチした製剤を除く。)は適用しないことを通知又は事務連絡等で補足することを考えている。

「(10)製剤の容器包装は、製剤の品質確保とともに、適正な使用及び投与時の安全確保に適したものとする。-----」

PC1: 容器包装に関連して

パブリックコメント1において「必要に応じて……性を付与する」という表現は、必要の内容が示されないと判断が難しい場合があるので、削除すべき」との指摘



対応

- (1)製剤通則に適正使用、安全確保の視点から容器包装の材料等に関して、記述する；
- (2)「必要に応じて」は具体的に記載して残す。

例：錠剤

(5)本剤に用いる容器は、通例、密閉容器とする。製剤の品質に湿気が影響を与える場合は、防湿性の容器を用いるか、又は防湿性の包装を施す。

PC1案: 「(7)パラメトリックリリース」に関連して

パブリックコメント1において、「パラメトリックリリースについては通則にも述べられていること、実際にはパラメトリックリリースは適用例がほとんどないことも考慮すると、削除すべき」という意見



対応

削除（理由： 通則に述べられており，製剤総則で繰り返す必要はないので）



製剤各条の改正

製剤各条 - 前文の記載事項

- (1) 製剤各条は、製剤を剤形ごとに分類し、その定義、製法、試験法、容器包装及び貯法を示すものである。
- (2) 製剤各条における試験法及び容器包装に関する記述は基本的な要求事項であり、また、製法は一般的な製法を示したものである。

個別の製剤においては、それ以外の
要求事項、製法があり得る

検討課題 – 製剤，試験法の記載順序

1. 製剤

(汎用性 → 重要性 → 性状 → 用途 → 50音順)

- 大分類の製剤

現状) 経口投与製剤 > 注射剤 . . . > 皮膚適用製剤

- 中分類の製剤

例) 固形剤 > 液剤 > 半固形剤 > . . . > 用途別

- 小分類の製剤

例) 口腔内崩壊錠 > チュアブル錠 > 発泡錠 > 分散錠

2. 試験法 (原則日局一般試験法記載順)

例) エンドトキシン > 無菌 > . . . > 製剤均一性

1. 経口投与する製剤

形状から大きく分類し、機能・特性から細分類（一部は製法から細分類）

1-1. 錠剤

素錠

フィルムコーティング錠

糖衣錠

多層錠

有核錠

1-1-1. 口腔内崩壊錠

1-1-2. チュアブル錠

1-1-3. 発泡錠

1-1-4. 分散錠

1-1-5. 溶解錠

1-2. カプセル剤

硬カプセル剤

軟カプセル剤

製法の違いによる
分類

固有の機能、
特性を有する
剤形

1-3. 顆粒剤

1-3-1. 発泡顆粒剤

1-4. 散剤

1-5. 経口服液剤

1-5-1. エリキシル剤

1-5-2. 懸濁剤

1-5-3. 乳剤

1-5-4. リモナーデ剤

1-6. シロップ剤

1-6-1. シロップ用剤

1-7. 経口ゼリー剤

下線部は新たに規定した製剤

JP15

定義の変更

PC2案

散剤

粉末又は微粒状に製したものである。

本剤は、製剤の粒度の試験〈6.03〉を行うとき、18号ふるいを全量通過し、30号ふるいに残留するものは全量の5%以下である。

顆粒剤

粒状に製したものである。

10号(1700 μm)ふるいを全量通過し、12号(1400 μm)ふるいに残留するものは全量の5%以下であり、また、42号(355 μm)ふるいを通過するものは全量の15%以下である。

散剤

経口投与する粉末状製剤

顆粒剤

経口投与する粒状に造粒した製剤

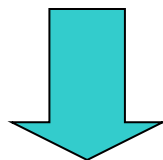
粒度規定を削除

USP, EPにも粒度規定はない。

PC1: 散剤と顆粒剤の定義の変更 に関連して

パブリックコメント1において「**顆粒剤に「造粒」の定義が必要なのではないか**」との指摘

対応



顆粒剤の製法

PC1案:「本剤を製するには、通例、有効成分をそのまま、又は有効成分に賦形剤、結合剤、崩壊剤若しくはその他のほかの適切な添加剤を加えて混和して均質にした後、適切な方法により造粒する」

➡ (製法に造粒の定義を入れる)「本剤を製するには、通例、次の方法による

- (i) 粉末状の有効成分に賦形剤、結合剤、崩壊剤若しくはその他のほかの添加剤を加えて混和して均質にした後、適切な方法により粒状とする。
- (ii) あらかじめ粒状に製した有効成分に賦形剤などの添加剤を加えて混和し、均質とする。
- (iii) あらかじめ粒状に製した有効成分に賦形剤などの添加剤を加えて混和し、適切な方法により粒状とする。

細粒(散剤) → 細粒剤(顆粒剤)へ

JP15

散剤

粉末又は微粒状に製したものである。
散剤のうち、200号ふるいを通過する
ものが全量の10%以下のものを細粒
と称することができる。

顆粒剤

医薬品を粒状に製したものである。

PC2案

散剤

経口投与する粉末状の製剤

顆粒剤(細粒剤)

経口投与する粒状に造粒した製剤

18号ふるいを全量通過し、30号ふる
いに残留するものは全量の10%以下
のものを細粒剤と称することができる。

規格は広がっている！

PC2: 「造粒散剤について名称変更が必要になり、混乱を招く」というコメントへの対応

1－3. 顆粒剤 Granules

- (1) 顆粒剤は、経口投与する粒状に造粒した製剤である。本剤には、発泡顆粒剤が含まれる。
- (2) 本剤を製するには、通例、次の方法による。必要に応じて、剤皮を施す。また、適切な方法により、徐放性顆粒剤又は腸溶性顆粒剤とすることができる。
 - (i) 粉末状の有効成分に賦形剤、結合剤、崩壊剤若しくはその他の添加剤を加えて混和して均質にした後、適切な方法により粒状とする。
 - (ii) あらかじめ粒状に製した有効成分に賦形剤などの添加剤を加えて混和し、均質とする。
 - (iii) あらかじめ粒状に製した有効成分に賦形剤などの添加剤を加えて混和し、適切な方法により粒状とする。
- (3) 製剤の粒度の試験〈6.03〉を行うとき、18号(850 μ m)ふるいを全量通過し、30号(500 μ m)ふるいに残留するものは全量の10%以下のものを細粒剤と、18号(850 μ m)ふるいを全量通過し、30号(500 μ m)ふるいに残留するものが全量の5%以下であり、200号(75 μ m)ふるいを通過するものが全量の10%を超えるものを散剤と称することができる。

造粒散剤 → 散剤 と称することができる

JP15

散剤

粉末又は微粒状に製したものである。
散剤のうち、200号ふるいを通過する
ものが全量の10%以下のものを細粒
と称することができる。

顆粒剤

医薬品を粒状に製したものである。

現在販売名が「〇〇散」のものも
カテゴリーは顆粒剤だが、名称変
更の必要はない

PC2後

散剤

経口投与する粉末状の製剤

顆粒剤(細粒剤)

経口投与する粒状に造粒した製剤

18号ふるいを全量通過し、30号ふる
いに残留するものは全量の10%以下
のものを細粒剤と称することができる。

18号ふるいを全量通過し、30号ふる
いに残留するものが全量の5%以
下であり、200号ふるいを通過する
ものが全量の10%を超えるものを
散剤と称することができる。

造粒
工程

無

有

服用水無しでPK試験が行われ、
水無しで服用できるのが利点で
あるが、安全性を考慮し、定義に
はその利点を記載しない

1-1-1. 口腔内崩壊錠

- (1) 口腔内崩壊錠は、口腔内で溶解又は崩壊させて服用できる錠剤である。
- (2) 本剤は、適切な崩壊性を有する

少量の水での崩壊試験
は検討課題

2. 口腔内に適用する製剤

2-1. 口腔用錠剤

2-1-1. トローチ剤

2-1-2. 舌下錠

2-1-3. バツカル錠

2-1-4. 付着錠

2-1-5. ガム剤

2-2. 口腔用スプレー剤

2-3. 口腔用半固形剤

2-4. 含嗽剤

下線部は新たに規定した製剤

区別できないのでは？
区別する必要があるか？

経口投与する製剤

- 消化管内における薬物の溶出(吸収)または消化管内での作用を意図した製剤
- 消化管内pHでの溶出

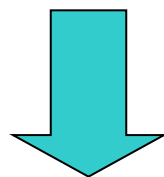
口腔内に適用する製剤

- 口腔内における薬物の溶出(吸収)または口腔内での作用を意図した製剤
- 口腔内pHでの溶出

送達経路・部位が異なり、放出試験が異なる

PC1: ドロップ剤 に関連して

パブリックコメント1において 「トローチ剤とドロップ剤の違いの有無」 に関する指摘



対応

トローチ剤とドロップ剤とを明確に分類するのは困難であり、口腔内に適用する製剤 ではトローチ剤を採用。ただし製剤通則(3)にある通り、ドロップ剤という剤形を排除するものではない。

3. 注射により投与する製剤

3-1. 注射剤

水性注射剤

非水性注射剤

懸濁性注射剤

乳濁性注射剤

凍結乾燥注射剤

粉末注射剤

充てん済みシリンジ剤

カートリッジ剤

3-1-1. 輸液剤

3-1-2. 埋め込み注射剤

3-1-3. 持続性注射剤

4. 透析に用いる製剤

4-1. 透析用剤

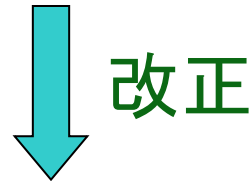
4-1-1. 腹膜透析用剤

4-1-2. 血液透析用剤

下線部は新たに規定した製剤

注射剤の定義

(1) 注射剤は、皮膚内又は皮膚若しくは粘膜を通して体内に直接適用する. . . (旧局15)



(1) 注射剤は、皮下、筋肉内又は血管などの体内組織・器官に直接投与する. . .

投与部位により、薬物の吸収性、品質試験等が異なるため、主要な投与部位を記載した

5. 気管支・肺に適用する製剤

5-1. 吸入剤

5-1-1. 吸入粉末剤

5-1-2. 吸入液剤

5-1-3. 吸入エアゾール剤 下線部は新たに規定した製剤

吸入粉末剤の場合はこの文言が入る

USP等を参考に、試験法を
早急に確立する必要あり

吸入粉末剤及び吸入エアゾール剤

(3) 本剤(のうち定量吸入式製剤)は、適切な有効成分の送達量の均一性を有する.

(4) 本剤の有効成分の粒子は、空気力学的に適切な粒子径を有する.

国際調和試験法の一般試験法
への取り込みが必要

6. 目に投与する製剤

6-1. 点眼剤

水性点眼剤

非水性点眼剤

懸濁性点眼剤

6-2. 眼軟膏剤

7. 耳に投与する製剤

7-1. 点耳剤

水性点耳剤

非水性点耳剤

8. 鼻に適用する製剤

8-1. 点鼻剤

8-1-1. 点鼻粉末剤

8-1-2. 点鼻液剤

9. 直腸に適用する製剤

9-1. 坐剤

9-2. 直腸用半固形剤

9-3. 注腸剤

10. 膣に適用する製剤

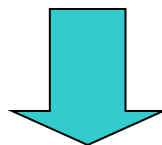
10-1. 膣錠

10-2. 膣用坐剤

下線部は新たに規定した製剤

PC1: 直腸用半固形剤 に関連して

パブリックコメント1において「直腸用半固形剤の定義は注腸剤の定義とだぶっている」 との指摘



対応

PC案: 直腸用半固形剤: (1)直腸用半固形剤は、クリーム状、ゲル状又は軟膏状の直腸に適用する製剤である;

注腸剤: (1)注腸剤は、液状又は粘稠なゲル状の直腸内に適用する製剤である.

————→ 直腸用半固形剤: (1)直腸用半固形剤は肛門周囲に適用又は肛門内に注入する製剤であり、クリーム剤、ゲル剤又は軟膏剤がある.

注腸剤: (1)注腸剤は、**直腸肛門**を通して適用する液状又は粘稠なゲル状の製剤である.

11. 皮膚等に適用する製剤

11-1. 外用固形剤

11-1-1. 外用散剤

11-2. 外用液剤

11-2-1. リニメント剤

11-2-2. ローション剤

11-3. スプレー剤

11-3-1. 外用エアゾール剤

11-3-2. ポンプスプレー剤

11-4. 軟膏剤

油脂性軟膏剤

水性軟膏剤

11-5. クリーム剤

油性クリーム剤

11-6. ゲル剤

水性ゲル剤

油性ゲル剤

11-7. 貼付剤

経皮吸収型製剤

11-7-1. テープ剤

11-7-2. パップ剤

下線部は新たに規定した製剤

皮膚等に適用する製剤- 前文の記載事項

(1) 皮膚に適用する製剤には、皮膚を通して有効成分を全身循環血流に送達させることを目的とした経皮吸収型製剤も含まれる。通例、経皮吸収型製剤からの有効成分の放出速度は、適切に調節される。

日局15では、経皮吸収型製剤を一つの剤形として規定していた。

しかし、1) 経皮吸収は剤形として定義されるものではない、2) 貼付剤と製法等で重なる部分が多い等の理由により、前文に記載することとした

PC: 「経皮吸収型製剤(全身作用性)については製剤均一性試験の適用が必要ではないか」との指摘

11-7. 貼付剤 Patches

- (1) 貼付剤は、皮膚に貼付する製剤である。本剤には、テープ剤及びパップ剤がある。
- (2) 本剤を製するには、通例、高分子化合物又はこれらの混合物を基剤とし、有効成分を基剤と混和し均質として、支持体又はライナー(剥離体)に展延して成形する。また、放出調節膜を用いた経皮吸収型製剤とすることができる。必要に応じて、粘着剤、吸収促進剤などを用いる。
- (3) 本剤のうち経皮吸収型製剤は、製剤均一性試験法<6.02>に適合する。
- (4) 本剤は、皮膚に適用する上で適切な粘着性を有する。
- (5) 本剤のうち、放出速度を調節した製剤は、適切な放出特性を有する。

軟膏剤からのクリーム剤の独立

JP15

軟膏剤

適切な稠度の全体を均質な半固形状に製した、皮膚に塗布する外用剤である。

乳化した基剤を用いたものをクリームと称することができる。

PC2案

軟膏剤

有効成分を基剤に溶解又は分散した半固形状の皮膚に塗布する製剤である。

クリーム剤

水中油型又は油中水型に乳化した半固形状の皮膚に塗布する製剤である。

油中水型に乳化した親油性の製剤については油性クリーム剤と称することができる。

PC2: 「軟膏剤の中で乳化したものについて名称の変更が必要になるものがあり、混乱を招く」というコメントへの対応

- 軟膏剤とクリーム剤については、すでに「局所皮膚適用製剤の剤形追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」(H18.11.24薬食審査発1124001)により、別剤形として取り扱っているとされていることから、これに合わせ製剤総則改正においても別剤形とする。臨床現場において、ステロイド剤等では軟膏剤とクリーム剤は区別して用いられている。
- 販売名については、実際に、乳化しているもので「〇〇軟膏」としているものは「〇〇軟膏」と称してよい旨を通知で示す。(医療用もOTCも)

生薬関連製剤各条

- 1.エキス剤
- 2.丸剤
- 3.酒精剤
- 4.浸剤・煎剤
- 5.茶剤
- 6.チンキ剤
- 7.芳香水剤
- 8.流エキス剤

下線部は復活、規定した製剤

本日の話題

- 製剤総則の改正理由
- 製剤総則改正の経過
- 製剤総則改正の基本方針
- 製剤総則改正案
- 改正後の課題

16局製剤総則改正後の課題

- 一般試験法に記載のない製剤特性の試験法の設定（←「適切な---性を有する」への対応）
- 製剤総則改正に関する諸外国への情報発信
→ 製剤の定義等の国際調和
- 医療現場において新たに標準的に用いられるようになる新製剤を考慮したアップデート
- 容器・包装関連の整理
- 製剤試験のアップデートに応じた改訂

日局一般試験法に設定されていない試験法

- 口腔内崩壊錠： 崩壊性の試験
- 口腔用錠剤： 崩壊または溶出性の試験
- 埋め込み&持続性注射剤： 放出特性の試験
- 坐剤、腔用坐剤、腔錠： 放出性の試験
- 経皮吸収型製剤： 放出速度の試験
- 注射剤： ゴム栓試験
- 透析用剤： 製剤均一性の試験
- 吸入エアゾール&粉末剤： 粒子径&送達量の均一性の試験
- 口腔用スプレー剤： 噴霧量の均一性の試験
- 貼付剤： 粘着性の試験
- 軟膏剤、クリーム剤等： 粘性(稠度)の試験

ご静聴有り難うございました！！

