

知事承認医薬品の 製造販売承認申請手引き書

平成22年11月

令和6年3月一部改正

滋賀県健康医療福祉部薬務課薬業振興係

(滋賀県薬業技術振興センター)

本手引き書について

- 内服固形剤（素錠）をモデルとした、知事承認医薬品の製造販売承認申請に関する全般的な手引き書となっています。
- この手引き書の記載内容は、あくまで例示であり、製造販売承認申請書の記載が手引き書と全く同じ様式でなければならないというものではありません。

構成（目次）

| | |
|----------------------------|----|
| I. 知事承認医薬品の申請時に必要な書類および手数料 | 1 |
| II. 製造販売承認申請書について | 2 |
| III. 承認申請の添付資料について | 24 |
| IV. 適合性調査申請について | 46 |
| V. その他 | 53 |

I. 知事承認医薬品の申請時に必要な書類および手数料

1. 承認申請時に提出が必要な書類

- (1) 製造販売承認申請書 2部 (+申請者控え)
- (2) 申請品目に係る承認基準において要求している添付すべき資料 1部
 - ・規格及び試験方法に関する資料
 - ・安定性に関する資料
- (3) その他、通知等において要求している資料 2部
 - ・製造フロー図
 - ・対比表
 - ・新旧対照表 (一部変更承認申請の場合)

親品目と一物多名称品を同時申請する場合、
(2)については親品目のみでよい。

2. 手数料

滋賀県収入証紙を購入し、持参してください。

なお、手数料は、滋賀県薬業技術振興センターのホームページ「申請各種手数料」(<https://www.pref.shiga.lg.jp/yakugyo/guide-sodan/320067.html>)で最新情報を確認して下さい。(申請当日に受付できない場合もありますので、滋賀県収入証紙は申請書に貼らずに持参してください。)

3. 申請方法について

これまでどおり窓口での申請が可能ですが、令和5年11月からオンライン申請による申請も可能となりました。

オンライン提出時の必要書類および注意事項等は、滋賀県薬業技術振興センターのホームページ「滋賀県の承認許可事務に係るオンライン提出・原本確認について」(<https://www.pref.shiga.lg.jp/yakugyo/guide-sodan/329263.html>)を参照ください。

II 製造販売承認申請書について

- 申請書について
この申請書記載例は、あくまで例示であり、製造販売承認申請書の記載が記載例と全く同じ様式でなければならないというわけではありません。
- 申請書記載例について
鎮咳去痰薬の固形剤（内用素錠）の承認申請について記載例を示しています。
□（四角枠）で囲んだ部分が、申請書として記載する例示で、吹き出し等で注意書きや、他の剤型についての説明文を記載しています。
記載例の医薬品の処方は以下のとおりです。

【成分及び分量又は本質】

1日量3060mg（9錠）

| 配合目的 | 規格 | 成分名 | 分量 | 単位 |
|------|------|----------------------|------------|-----------|
| 有効成分 | 日局 | ジヒドロコデインリン酸塩 | 20 | mg |
| 有効成分 | 日局 | d l-メチルエフェドリン塩酸塩 | 75 | mg |
| 有効成分 | 日局 | グアイフェネシン | 300 | mg |
| 有効成分 | 日局 | クロルフェニラミンマレイン酸塩 | 12 | mg |
| 有効成分 | 日局 | 無水カフェイン | 150 | mg |
| 有効成分 | 別紙規格 | キキョウエキス (キキョウとして) | 100 400 | mg mg) |
| 賦形剤 | 日局 | 結晶セルロース | 300 | mg |
| 賦形剤 | 日局 | トウモロコシデンプン | 450 | mg |
| 賦形剤 | 日局 | 乳糖水和物 | | 適量 |
| 滑沢剤 | 日局 | ステアリン酸マグネシウム | 60 | mg |
| 結合剤 | 日局 | ヒドロキシプロピルセルロース | 18 | mg |
| 香料 | | 香料 | | 微量 |

(鑑)

医薬品製造販売承認申請書

| | | | | |
|--------------|-------|----------|-------------|-------------|
| 名称 | 一般的名称 | | | |
| | 販売名 | 滋賀のせきどめ錠 | | |
| 成分及び分量又は本質 | | | | |
| 製造方法 | | | | |
| 用法及び用量 | | | | |
| 効能又は効果 | | | | |
| 貯蔵方法及び有効期間 | | | | |
| 規格及び試験方法 | | | | |
| 製造販売する品目の製造所 | 名称 | 所在地 | 許可、認定又は登録区分 | 許可、認定又は登録番号 |
| | | | | |
| 原薬の製造所 | 名称 | 所在地 | 許可、認定又は登録区分 | 許可、認定又は登録番号 |
| | | | | |
| 備考 | | | | |

上記により、医薬品の製造販売の承認を申請します。

令和6年1月1日

住所 滋賀県甲賀市甲賀町大原市場700-1

氏名 滋賀県薬業振興株式会社

代表取締役 滋賀 太郎

滋賀県知事

殿

押印不要

1 【医薬品〔製造販売承認・変更計画確認〕申請書】

| | |
|-----------------|--------------------------------|
| 【様式】 | |
| 【様式の別を示す記号】 | : E01 (医薬品〔製造販売承認・変更計画確認〕申請書) |
| 【提出先】 | |
| 【提出先の別】 | : 2 (都道府県) |
| 【提出年月日】 | : 3060101 (令和6年01月01日) |
| 【提出者】 | |
| 【業者コード】 | : 123456000 |
| 【管理番号】 | : 001 |
| 【郵便番号】 | : 520-3433 |
| 【住所】 | : 滋賀県甲賀市甲賀町大原市場700-1 |
| 【法人名】 | : 滋賀県薬業振興株式会社 |
| 【法人名ふりがな】 | : しがけんやくぎょうしんこうかぶしきかいしゃ |
| 【代表者氏名】 | : 代表取締役 滋賀 太郎 |
| 【代表者氏名ふりがな】 | : しが たろう |
| 【担当者】 | |
| 【郵便番号】 | : 520-3433 |
| 【住所】 | : 滋賀県甲賀市甲賀町大原市場200-2 |
| 【氏名1】 | : 滋賀 次郎 |
| 【氏名1ふりがな】 | : しが じろう |
| 【連絡先】 | |
| 【所属部課名等】 | : 品質保証部 |
| 【電話番号】 | : 0748-88-2122 |
| 【FAX番号】 | : 0748-88-4493 |
| 【メールアドレス】 | : eh0001@pref.shiga.lg.jp |
| 【再提出情報】 | |
| 【再提出状況を示す記号】 | : 1 (新規提出) |
| 【手数料】 | |
| 【手数料コード】 | : GBE (その他の医薬品製造販売承認 (都道府県知事)) |
| 【申請の別】 | |
| 【医薬品、医薬部外品、化粧品】 | : 1 (医薬品) |
| 【名称】 | |
| 【販売名】 | : 滋賀のせきどめ錠 |

末尾は「0」になる。

鑑に、役職名を印字するため、氏名の前に役職名を入力する。

手数料コードを入力する。

* 販売名について:

- 一般的名称欄には何も記載しないこと。
- 医薬品としての品位を保つとともに、消費者に誤解を招かないような販売名にすること。
- 小児用のみの適用を持つシロップ剤については、「小児用」等の使用対象を明確にする文字を入れること。



2【成分及び分量又は本質】欄（1）

| | | | |
|------------|-----------------|----------------------|--------|
| 成分及び分量又は本質 | | | |
| 簡略記載 | | | |
| 構成 | 基本単位 | 01（1日量） | |
| | 分量 | 3060 | |
| | 単位 | 02（mg） | |
| 成分 | 配合目的 | 規格 | 成分コード |
| | 000（有効成分） | 01（日局） | 130134 |
| | 成分名 | | |
| | ジヒドロコデインリン酸塩 | | |
| | 分量（又は分量上限） | 分量下限 | 単位 |
| | | | 02（mg） |
| | プレミックス、エキスを示す番号 | プレミックス、エキスの構成成分を示す番号 | |
| | | | |

・内服剤の場合は1日量、外用剤の場合は、単位量（100g当たり、100mL当たり）で記載する。
 ・1日量に幅がある場合は、その最大分量を記載する。
 ・小児専用の場合、最高年齢の1日最大用量を記載する。

医薬品として適正な規格を設定すること。

（中略）

| | | | |
|----|-----------------|----------------------|--------|
| 成分 | 配合目的 | 規格 | 成分コード |
| | 000（有効成分） | 99（別紙規格） | 110855 |
| | 成分名 | | |
| | キキョウエキス | | |
| | 分量（又は分量上限） | 分量下限 | 単位 |
| | | | 02（mg） |
| | プレミックス、エキスを示す番号 | プレミックス、エキスの構成成分を示す番号 | |
| | 01 | | |
| 成分 | 配合目的 | 規格 | 成分コード |
| | 000（有効成分） | 01（日局） | 120083 |
| | 成分名 | | |
| | キキョウ | | |
| | 分量（又は分量上限） | 分量下限 | 単位 |
| | | | 02（mg） |
| | プレミックス、エキスを示す番号 | プレミックス、エキスの構成成分を示す番号 | |
| | 01 | 01（C） | |

プレミックス、エキスを示す番号を入力。

プレミックス成分、エキス原生薬等を入力し、構成成分を示す番号(C)を入力。

- * 別紙規格の原料(添加剤を含む)について:
 - 原則、添付資料等で使用前例を示せるようにすること。
- * 成分コードについて:
 - 成分コード表に記載されていない成分の成分コードは「999999」を記録する。ただし、可能な限り既存のコードを使用すること。
 - その上で必要ならばテキスト欄に補足説明を行うこと。

<記載例:インヨウカク乾燥エキスの場合>
 ×【コード】999999【成分名】インヨウカク乾燥エキス
 ○【コード】120762【成分名】インヨウカクエキス
 テキスト欄:インヨウカクエキスはインヨウカク乾燥エキスである。



2【成分及び分量又は本質】欄（2）

| | | | | |
|----|-----------------|----------------------|---------|--|
| 成分 | 配合目的 | 規格 | 成分コード | |
| | 134（賦形剤） | 01（日局） | 130210 | |
| | 成分名 | | | |
| | 乳糖水和物 | | | |
| | 分量（又は分量上限） | 分量下限 | 単位 | |
| | | 82（適量） | | |
| | プレミックス、エキスを示す番号 | プレミックス、エキスの構成成分を示す番号 | | |
| 成分 | ウシ等由来原料 | 原材料 | | |
| | | 乳糖水和物 | | |
| | | ウシ等由来動物名 | | |
| | | ウシ | | |
| | | 使用部位 | (24（乳）) | |
| | | 原産国 | | |
| | | (304（アメリカ合衆国）) | | |
| | | TSE番号 | | |

(中略)

- ・TSE資料がMF登録されているものについては登録番号を承認申請書に引用することが可能。
- ・ウシ等由来原材料欄の「TSE番号」にMF番号の上3桁と下3桁<〇〇〇MF4△△△>を左から順に記載する。

| | | | |
|------------|--|----------------------|--------|
| 成分 | 配合目的 | 規格 | 成分コード |
| | 116（香料） | | 109336 |
| | 成分名 | | |
| | 香料 | | |
| | 分量（又は分量上限） | 分量下限 | 単位 |
| | | 81（微量） | |
| | プレミックス、エキスを示す番号 | プレミックス、エキスの構成成分を示す番号 | |
| 成分及び分量又は本質 | <p>1日量(3060mg)は、9錠である。</p> <p>結晶セルロースは、平均重合度100～300、乾燥減量2.0～6.0%、かさ密度0.26～0.31 g/cm³の製品を使用する。</p> <p>乳糖水和物は、ウシ(原産国:アメリカ合衆国、ドイツ、ベルギー)の乳に由来する。製造方法は、日本薬局方乳糖水和物によるほか、健康な動物に由来する原料を使用し、BSEに感染している動物由来の原料及び生物由来原料基準反芻動物由来原料基準に定める使用してはならない部位が製造工程中で混入しないよう、採取した乳を原料として製する。</p> | | |

・ウシ等由来原材料に関する記載は、平成26年10月2日付け薬食審査発1002第1号、薬食機参発1002号第5号の記載例に従うこと。

・ウシ等由来原材料のうち低リスク原料等を配合する場合、次のように記載する。
(記載例)

〇〇(成分名)は、△△(動物名)の□□(使用部位)に由来し、BSEに感染している動物由来の原料及び生物由来原料基準反芻動物由来原料基準に定める使用してはならない部位が製造工程中で混入しないよう管理された低リスク原料等に該当するものである。

* MF登録番号を引用する場合:

- 成分及び分量又は本質欄に平成18年12月14日付け事務連絡QA5の記載例に従い記載すること。また、申請時に登録証の写し、MF利用に関するMF登録者との契約書の写しを添付すること。

* 添加物について:

- 規格、配合目的、配合量が使用前例の範囲内であること(配合目的や配合量は、医薬品添加物事典を参照)。
- 適量記載が可能な添加物(賦形剤やpH調節剤などの限定された成分のみ)であっても、使用前例に上限がある場合(特に上限値が低い場合)、テキスト欄に配合上限を記載すること。
- 新添加物となる場合、【備考2】に新添加物コードを記載し、必要な資料を提出すること。添付資料は平成17年3月31日付け薬食審査発第0331009号通知を参照。

* 香料の微量について:

- 全量に対する配合割合が0.1%以下の場合、成分名を「香料」、分量を「微量」として差し支えない。また、規格及び試験方法の設定は要しない。
- 配合割合が0.1%を超える場合は、成分名及び分量を記載するとともに、平成12年2月8日付け薬食審第39号通知の規定により記載すること。

* テキスト欄への記載について:

- 糖衣錠やコーティング錠等の多層錠および多顆粒製剤の場合、各層および各顆粒の成分名と分量の小計を記載すること。
- ウシ等反芻動物以外の動物由来原材料を使用している場合
(記載例)○○(成分名)は、△△(動物名)の□□(使用部位)に由来する。規格は◇◇(公定書名または別紙規格)「○○(成分名)」によるほか、健康な動物を原料とする。
- 反芻動物由来原料基準の対象外であるブタに由来する日局ゼラチンを原料として製するカプセルを配合する場合
(記載例)カプセルの原料に用いる日局ゼラチンはブタに由来する。
- 日局セルロースや日局プルラン等、生物由来以外の成分を原料として製するカプセルを配合する場合
(記載例)カプセルは日局セルロースを原料として製する。
- 配合する成分の「濃度」、「置換度タイプおよび粘度」、「K値」、「平均重合度、乾燥減量値、かさ密度」、「ゼリー強度(ブルーム値)」等を規定する必要があるものは、記載すること。(平成26年7月10日付け薬食審査発0710第4号、令和4年12月12日付け薬生薬審発1212第1号)
(記載例)日局D-ソルビトール液の濃度は70%である。
(記載例)日局ヒプロメロースは、置換度タイプ2910、粘度○○○mPa・Sである。
(記載例)日局ポビドンのK値はK25である。
(記載例)日局結晶セルロースは、平均重合度100~300、乾燥減量値2.0%~6.0%、かさ密度0.26~0.31g/cm³である。
(記載例)日局ゼラチンのゼリー強度は○○である。
(記載例)日局ヒドロキシプロピルセルロースは固結防止剤として二酸化ケイ素を含む。
(記載例)白色(黄色)ワセリンは抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエンを○○ppm含む。



3【別紙規格】欄

| | | |
|------------|---|---|
| 【別紙規格】 | | |
| 【名称】 | ：キキョウエキス | ・生薬がエキスやチンキ等の場合は、品質確保の担保に代えるため「別紙規格の規格及び試験方法欄に製法として記載」と記載すること。 ・粉末等の場合は、直接製造方法を記載する。 |
| 【製造方法】 | | |
| 【連番】 | ：001 | |
| 【製造所の名称】 | ：製剤の製造方法欄に記載 | |
| 【製造方法】 | 本別紙規格の規格及び試験方法欄に製法として記載 | |
| 【規格及び試験方法】 | | |
| 【試験名】 | ：製法 | |
| 【規格及び試験方法】 | 「キキョウ」を粗細し、これに5倍量の・・・・・・(以下略)。 | |
| 【規格及び試験方法】 | | |
| 【試験名】 | ：性状 | 水または30vol%以下のエタノール以外の溶媒で抽出する場合、その溶媒での承認前例を示すこと。 |
| 【規格及び試験方法】 | 本品は、茶褐色・・・・(以下略)。 | |
| 【規格及び試験方法】 | | |
| 【試験名】 | ：純度試験 | |
| 【規格及び試験方法】 | (1) 重金属 (2) ヒ素 (3) 灰分 (4) 酸不溶性灰分 | |

* 生薬エキス等含量規格及び定量法を設定することができない場合：

- 抽出条件等によって品質が変わるため、規格及び試験方法中に製造方法を具体的(製造時の温度、抽出時間、原料の量、溶剤の種類及び量、ろ過条件、濃縮条件、収得量等)に記載すること。
製造するときの具体的な条件を規格中に記載することにより、品質確保の担保に代えるものであること。

* 生薬エキス等の純度試験について：

- 重金属、ヒ素、灰分、酸不溶性灰分等を設定すること。設定しない場合は、合理的な根拠を示すこと。

* その他：

- 規格及び試験方法欄の最後に、【試験名】を「備考」とし、「本規格及び試験方法は、別に規定するものの他、日本薬局方の通則及び一般試験法を準用する」と記載する。



4【製造方法】欄

剤型分類を入力し、散剤等で分包の場合は、分包を選択すること。

【製造方法】

【剤型分類】 : A101 (素錠)

【製造方法】

【連番】 : 001

【製造所の名称】 : A製造所

【製造方法】

製造工程の範囲：秤量、抽出、反応、・・・・、包装、保管、試験

ジヒドロコデインリン酸塩の製造方法：(略)

【次の製造方法の連番】 : 009

【製造方法】

【連番】 : 002

【製造所の名称】 : B製造所

【製造方法】

製造工程の範囲：秤量、反応、精製、・・・・、包装、保管、試験

dl-メチルエフェドリン塩酸塩の製造方法：(略)

【次の製造方法の連番】 : 009

【製造方法】

【連番】 : 003

【製造所の名称】 : C製造所

【製造方法】

製造工程の範囲：秤量、反応、精製、・・・・、包装、保管、試験

グアイフェネシンの製造方法：(略)

【次の製造方法の連番】 : 009

【製造方法】

【連番】 : 004

【製造所の名称】 : D製造所

【製造方法】

製造工程の範囲：秤量、反応、精製、・・・・、包装、保管、試験

クロルフェニラミンマレイン酸塩の製造方法：

【次の製造方法の連番】 : 005

【製造方法】

【連番】 : 005

【製造所の名称】 : E製造所

【製造方法】

製造工程の範囲：保管

クロルフェニラミンマレイン酸塩の製造方法：(略)

【次の製造方法の連番】 : 009

【製造方法】

【連番】 : 006

【製造所の名称】 : F製造所

【製造方法】

製造工程の範囲：秤量、反応、・・・・、包装、保管、試験 (外部試験機関：〇〇検査センター)

無水カフェインの製造方法：(略)

【次の製造方法の連番】 : 009

製造工程の範囲は、各工程について原則、時系列順にすべて記載すること。

各原薬の製造方法については、最終の製造工程を行う製造所の【製造方法】欄に記載すること。

外部試験機関等を利用する場合、製造工程の範囲にも外部試験機関名を記載すること。

【製造方法】

【連番】 : 007

【製造所の名称】 : G製造所

【製造方法】

製造工程の範囲：鑑定、試験、保管

キキョウの製造方法：鑑定及び試験を行い、規格に適合するものを日局「キキョウ」とする。

【次の製造方法の連番】 : 008

【製造方法】

【連番】 : 008

【製造所の名称】 : H製造所

【製造方法】

製造工程の範囲：秤量、抽出、・・・包装、表示、保管、試験

キキョウエキスの製造方法：別紙規格の規格及び試験方法欄に製法として記載

【次の製造方法の連番】 : 009

【製造方法】

【連番】 : 009

【製造所の名称】 : 滋賀県薬業振興株式会社 甲賀工場

【製造方法】

製造工程の範囲：秤量、混合、練合、造粒、乾燥、打錠、充てん、包装、表示、保管、試験

成分及び分量又は本質欄の成分・分量をとり、日局製剤総則錠剤の項に準じて錠剤を製し、PTP充てん（ポリ塩化ビニル、アルミニウム箔）する。錠剤の直径は10mmである。

別紙規格の生薬エキスなど【規格及び試験方法】欄に製造方法を記載している場合は、「別紙規格の規格及び試験方法欄に製法として記載」と入力する。

- ・直接の容器等の材質を記載する。
- ・固形剤（錠剤、丸剤等）の場合、直径を記載する。性状の欄に直径を記載することも可能。
- ・錠剤（素錠のみ）であって、1/2錠の用法があるときは、割線を付す旨を記載すること。

* 生薬の製造工程について：

- 鑑定（当該生薬であると見極める行為）及び試験（日局等の規格への適合を確認する試験、出荷試験）を記載すること。

* 製造方法欄について：

- 原薬の品質確保に必要な工程から製造方法の記載が必要である。
製造工程の流れに従って（原則、時系列順に）記載すること。
- 各原薬の製造方法については、最終の製造工程を行う製造所の【製造方法】欄に製造方法を記載すること。
- 資料として、連番、製造所名等を記載した製造工程図を添付すること。



5 【用法及び用量】欄

【用法及び用量】

【投与経路】 : 11 (経口投与)

【用法及び用量】

15歳以上 1回 3錠

11歳以上 15歳未満 1回 2錠

1日3回毎食後服用する

- ・承認基準に規定された用法及び用量に従って記載すること。
- ・用法・用量は一般の人が理解しやすく、誤用や乱用が起きないように記載すること。
- ・内服剤の場合、通常成人から順次年齢区分に従って1回量を記載し、「服用時間」または「服用間隔」及び「服用回数」を記載すること。

6 【効能又は効果】欄

【効能又は効果】

【効能又は効果】

せき たん

- ・承認基準に規定された効能又は効果を記載する。
- ・効能又は効果を理由無く一部省略したり、字句順序を入れ替えることは認められない。

7 【貯蔵方法又は有効期間】欄

【貯蔵方法及び有効期間】

- ・3年以上の安定性が推定または確認された場合は、空欄にすること。
- ・タブは省略しないこと。
- ・安定性試験成績から、経時変化が見られる場合は、適切な貯蔵方法または有効期間を設定すること。

* 参考資料の添付:

- 申請処方が各承認基準に適合していることを示す各成分の対比表を添付すること。
- 原則、承認申請時に安定性に関する資料を添付し、3年以上安定であることを示すこと。
一般用医薬品は、その特性上、特殊な貯蔵方法、有効期間が極端に短いものは認められない。



8【規格及び試験方法】

(1) <含量規格>欄

【規格及び試験方法】

【規格及び試験方法】

【試験名】 : 含量規格

【規格及び試験方法】

本品は定量するとき表示量の90.0～110.0%に対応するジヒドロコデインリン酸塩 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$: 399.38)、d1-メチルエフェドリン塩酸塩 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$: 215.72)、グアイフェネシン ($C_{10}H_{14}O_4$: 198.22)、クロルフェニラミンマレイン酸塩 ($C_{16}H_{19}ClN_2 \cdot C_4H_4O_4$: 390.86) 及び無水カフェイン ($C_8H_{10}N_4O_2$: 194.19) を含む。

- ・原則としてすべての有効成分について設定し、有効成分の含量を表示量に対する百分率(%)で規定すること。
- ・生薬成分などの場合は、1日量に含まれる定量成分の質量で表すことも可能。

* 規格及び試験方法について:

●各剤型について必要とされる試験項目および注意点は、令和3年6月16日付け薬生薬審発0616第7号通知に従い設定すること。なお、同通知で重量偏差試験を行うこととされている医薬品は、製剤均一性試験の質量偏差試験を実施すること。

●有害な試薬・溶媒の使用は避けること。

やむを得ず使用する場合には、事前に相談の上、その検討結果を提出すること。

<原則として用いないこと>

水銀化合物、シアン化合物、ベンゼン、四塩化炭素、1,2-ジクロロエタン、1,1,1-トリクロロエタン

<極力用いないこと>

1,4-ジオキサン、ハロゲン化合物(クロロホルム、ジクロロメタンなど)

<慎重に検討すること>

二硫化炭素

* 含量規格について:

●生薬など配合成分からみて、現在の学問的技術レベルで定量することが非常に困難な場合は、理由書(設定できなかった理由を記載したもの)を提出すること。

●経時変化が起こりやすいビタミン類の含量の上限については、合理的な理由がある場合、含量の上限が、それぞれ表示量のビタミンAは130%、ビタミンB₁、B₂及びB₆は115%、ビタミンCは120%、リゾチーム塩酸塩は120%の範囲まで認められる。

●生薬成分の規格幅については、原則として、中心値から±50%以内とするが、可能な限り狭くすることが望ましい。



(2) <性状>欄

【規格及び試験方法】

【試験名】 ：性状

【規格及び試験方法】

本品は褐色の素錠である。

- ・剤型、色、直径等を記載すること。なお、直径については、製造方法欄に記載することで省略できる。
- ・割線のある場合は、その旨を記載する。
- ・剤皮が施されている場合は、糖衣、フィルムコーティング、腸溶性等の区別を記載すること。
- ・カプセル剤は、カプセルの色や色調のほか、その本体であるカプセル内容物の性状(形状、色調)を記載すること。

* 色の表現について:

- 色の表現は、通例、JIS Z 8102-2001 “物体色の色名”によること。
れんが色、すみれ色等の色をものにより例示する表現は、原則として用いない。

* においおよび味について:

- においおよび味については、生薬および特徴的な情報が得られる場合または品質確保上に意味がある情報が得られる場合を除き、原則として設定する必要はない。



(3) <確認試験>欄

【規格及び試験方法】

【試験名】 : 確認試験

【規格及び試験方法】

(1) ジヒドロコデインリン酸塩、d1-メチルエフェドリン塩酸塩

本品を粉末とし0.5gに水酸化ナトリウム試液2mL及びジエチルエーテル5mLを加えて振り混ぜた後、遠心分離し、ジエチルエーテル層を試料溶液とする。別に、定量用リン酸ジヒドロコデイン30mg、定量用d1-塩酸メチルエフェドリン80mgをメタノール50mLに溶かし、標準溶液(1)、標準溶液(2)とする。これらの液につき、薄層クロマトグラフィーにより試験を行う。試料溶液及び標準溶液10μLずつを薄層クロマトグラフィー用シリカゲルを用いて調製した薄層板にスポットする。次にエタノール(99.5)/アセトン/トルエン/アンモニア水(28)混液(20:20:20:1)を展開溶媒として約10cm展開した後、薄層板を風乾する。これにドラージェンドルフ試液を噴霧するとき試料溶液から得た数個のスポットのうち2個のスポットは、標準溶液(1)及び標準溶液(2)から得ただいたい色のスポットと色調及びRf値(ジヒドロコデインリン酸塩:約0.3、d1-メチルエフェドリン塩酸塩:約0.4)が等しい。

(2) グアイフェネシン、クロルフェニラミンマレイン酸塩及び無水カフェイン

(以下略)

薄層クロマトグラフィーで確認試験を行う場合、以下の記載に注意すること。

- ・使用する薄層板は「薄層クロマトグラフィー用シリカゲル(蛍光剤入り)を用いて調製した薄層板」等の記載とし、商品名では記載しないこと。
- ・スポットする量を記載すること
- ・スポットの色調を記載し、色調とRf値の同一性を判定基準とすること。
- ・Rf値を記載する場合は、幅記載とせず「約××」、「××付近」等数値を限定して記載すること。

なお、Rf値は、0.2~0.8の範囲にあることが望ましい。

* 確認試験について:

- 原則、すべての有効成分について設定すること。
- 設定が困難な場合は、理由書(確認試験が設定できなかった理由を記載したもの)を提出し、承認後においても引き続き確認試験の設定を検討すること。理由書は、検討した試験法および得られた結果の概要について記載すること。
- 確認試験で使用する標準物質の名称を記載すること。日本薬局方に収載されている場合は、その標準物質を用いた記載とし、収載されていない場合は、「標準物質」の項((7)参照)に標準物質の規格(純度、含量等)を記載すること。
- 確認試験は、TLC等の簡便な方法が望ましいが、高度な機器を使用して有効成分を特異的に確認できる場合は、その方法でも差し支えない。

<例>フォトダイオードアレイ検出器等の紫外吸収スペクトルを測定できる検出器を用いて測定し、得られたピークの保持時間と紫外吸収スペクトルの同一性を確認する方法。



(4) <製剤均一性>欄

【規格及び試験方法】

【試験名】 : 製剤均一性

【規格及び試験方法】

本品は質量偏差試験法により試験を行うとき、これに適合する。

増し仕込みを想定したケース等、Tとして100.0%を用いない場合は、判定値を計算する式等の説明を記載すること。

(5) <崩壊性>欄

【規格及び試験方法】

【試験名】 : 崩壊性

【規格及び試験方法】

本品は崩壊試験法、即放性製剤の項により試験を行うとき、これに適合する。

補助盤を使用する場合は、「本品は崩壊試験法、即放性製剤の項により、補助盤を使用して試験を行うとき、これに適合する。」のように記載する。

* 試験法の準用について:

- 規格及び試験方法中に日本薬局方に定められた試験方法の全部または一部を準用する場合には、その準用する部分の記載を省略する。



(6) <定量法>欄

【規格及び試験方法】

【試験名】 : 定量法

原則、すべての有効成分について設定すること。

【規格及び試験方法】

(1) ジヒドロコデインリン酸塩、d 1-メチルエフェドリン塩酸塩

本品 20 個以上をとり、その質量を精密に量り、粉末とする。ジヒドロコデインリン酸塩 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$) 約 3.3 mg 及び、d 1-メチルエフェドリン塩酸塩 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) 約 12.5 mg に対応する量を精密に量り、水 40 mL を加えて振り混ぜた後、水を加えて正確に 50 mL とする。この液を 0.5 μ m 以下のメンブランフィルターを用いてろ過する。初めのろ液 2 mL を除き、次のろ液 2 mL を正確に量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え試料溶液とする。別に、定量用リン酸ジヒドロコデイン (別途、乾燥減量を測定しておく) 約 3.3 mg 及び定量用 d 1-塩酸メチルエフェドリンを 105℃ で 3 時間乾燥し、その約 12.5 mg をそれぞれ精密に量り、水に溶かし、正確に 50 mL とする。この液 2 mL を正確に量り、水を加えて正確に 20 mL とする。この液を正確に 2 mL 量り、内標準溶液 2 mL を正確に加え、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μ L につき、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、試料溶液の内標準物質のピーク面積に対するジヒドロコデイン及び d 1-メチルエフェドリンのピーク面積の比 Q_{Ta} 及び Q_{Tb} 並びに標準溶液の内標準物質のピーク面積に対するジヒドロコデイン及び d 1-メチルエフェドリンのピーク面積の比 Q_{Sa} 及び Q_{Sb} を求める。

ジヒドロコデインリン酸塩 ($C_{18}H_{23}NO_3 \cdot H_3PO_4$) の量 (mg)
= 乾燥物に換算した定量用リン酸ジヒドロコデインの量 (mg) $\times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 10$

d 1-メチルエフェドリン塩酸塩 ($C_{11}H_{17}NO \cdot HCl$) の量 (mg)
= 定量用 d 1-塩酸メチルエフェドリンの量 (mg) $\times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 10$

内標準溶液 : アセトアニリ

「試験条件」を記載すること。通例、試験方法の設定根拠となるデータを得たときのシステムから得た数値を記載する。

試験条件

検出器 : 紫外吸光度計 (測定波長 : 260 nm)

カラム : 内径 4.6 mm、長さ 15 cm のステンレス管に 5 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 : 55℃ 付近の一定温度

移動相 : 1-オクタンスルホン酸ナトリウム 3 g 及び 100 mL とした液 850 mL に、アセトニトリル 20 mL を加えた液

流量 : ジヒドロコデインの保持時間が約 8 分になるように調整する。

カラムの内径、長さ、充填剤の粒径は試験法の設定根拠となるデータを得たときの数値を記載すること。

「室温」は用いないこと。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジヒドロコデイン、d 1-メチルエフェドリンの順に溶出し、それぞれの分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性 : 標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジヒドロコデイン及び d 1-メチルエフェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ 1.0% 以下である。

(2) グアイフェネシン、クロルフェニラミンマレイン酸塩及び無水カフェイン (省略)

* 定量法について:

- 原則、すべての有効成分について設定すること。
生薬などの配合成分から見て、現在の学問的技術レベルで定量することが困難な場合は、理由書(設定できなかった理由を記載したもの)を提出し、承認後においても引き続き定量法の設定を検討すること。
- 試料の質量は「精密に量る」こと。また、内標準溶液は「正確に加える」こと。
- 標準物質を乾燥して用いる場合は、その乾燥条件を記載すること。
- 標準物質の水分量が定量値に影響する場合は、その旨記載すること。
- 計算式には、必要とする説明を加えること。分子量等による換算係数がある場合は、その説明を記載すること。

* 標準物質について:

- 定量に用いる標準物質は、含量 99.0%以上(99.5%以上が望ましい)のものとする。なお、含量 99.0%以上のものが得られない場合は、定量法の計算式に標準物質の含量による補正項を入れる。
- 日本薬局方に収載されている場合は、その標準品を用いた記載とすること。また、日本薬局方に定量用〇〇として収載されている標準物質がある場合は、その標準物質を用いること。
- 日本薬局方に収載されていない場合は、「定量用〇〇」(注)として記載し、規格及び試験方法に「標準物質」という試験名を設定し、(注)として使用目的に合致した標準物質の規格を記載すること((7)参照)。

* 試薬・試液について:

- 日本薬局方に収載されている場合は、日本薬局方の記載方法に準じて記載すること。
- 日本薬局方に収載されていない場合は、文章中に(注)として記載し、規格及び試験方法に「試薬・試液」という試験名を設定し、日本薬局方に収載されている試薬・試液と同程度の規格を記載すること。

* システム適合性について:

- 「システム適合性」の項には、試験に使用するシステムが、試験を行うのに適切な性能で稼働していることを一連の品質試験ごとに確かめることを目的としている。基本的に、「システムの性能」と「システムの再現性」について記載し、満たすべき要件とその判定基準を規定する。
- 「システムの性能」は、被検成分に対する特異性が担保されていることを確認することによって、使用するシステムの試験が目的を達成するために必要な性能を備えていることを検証する。
定量法では、原則として、被検成分と分離確認用物質(基本的には隣接するピークが望ましい)との分離度および必要な場合には溶出順で規定する。適当な分離確認用物質がない場合には、被検成分の理論段数やシンメトリー係数で規定しても差し支えない。
- 「システムの再現性」は、標準溶液あるいはシステム適合性試験溶液を繰り返し注入したときの被検成分のレスポンスのばらつきの程度(精度)が試験の目的とするレベルに合うことを確認することによって、使用するシステムが試験の目的を達成するために必要な性能を備えていることを検証する。
通例、繰り返し回数(原則6回)及び相対標準偏差を規定する。
ばらつきの許容限度は、当該分析法の適用を検討した際のバリデーションデータに基づき、適切なレベルに設定すること。

* 分離度について:

- 複数のピークが認められる場合で、それぞれのピーク間の分離度を設定しない場合は、最も近接したピーク間の分離度を規定すること。
- 分離度は、実測値に沿った適切な分離度を設定し、原則として 2.0 以上で規定すること。
- 分離度は、2.0 以上3未満は小数第一位まで(例 2.5)、3以上は整数で記載すること。



(7) <標準物質>欄

【規格及び試験方法】

【試験名】 : 標準物質

【規格及び試験方法】

(注○) 定量用△△:「△△」

ただし、乾燥したものを定量するとき△△(△△の分子式:△△の分子量)99.0%以上を含むもの。

・日局に収載されていない標準物質を使用する場合は、
【試験名】標準物質の項で明確に規定する。
・標準物質は、含量 99.0%以上のものとする。

(8) <試薬・試液>欄

【規格及び試験方法】

【試験名】 : 試薬・試液

【規格及び試験方法】

(注○)

日局に収載されていない試薬・試液等を使用する場合は、
【試験名】試薬・試液の項で明確に規定する。

(9) <備考>欄

【規格及び試験方法】

【試験名】 : 備考

【規格及び試験方法】

本規格及び試験方法は、別に規定するもののほか、日局の通則、製剤総則及び一般試験法を準用する。

* 標準物質について:

- (注○)については、本文中で記載される順に「標準物質」の項および「試薬・試液」の項で共通の通し番号とすること。
- 定量用標準物質について、含量 99.0%以上のものが得られない場合は、その理由、根拠等を記載すること。

* 試薬・試液について:

- (注○)については、本文中で記載される順に「標準物質」の項および「試薬・試液」の項で共通の通し番号とすること。

* 備考について:

- 本項は、当該医薬品について、その一部または全部について、既に本邦において公的な基準が定められている場合には、それらを一々記載しないで省略できることを示したものである。



9【製造販売する品目の製造所】欄

【製造販売する品目の製造所】

【名称】 : 滋賀県薬業振興株式会社 甲賀工場
【国名コード】 : 999 (日本)
【所在地】 : 滋賀県甲賀市甲賀町大原市場700-1
【許可区分又は認定区分】 : 011 (医薬品 一般)
【許可番号又は認定番号】 : 25AZ000000
【許可年月日又は認定年月日】 : 3050101 (令和05年01月01日)
【適合性調査の有無】 : 1 (有)
【適合性調査申請提出予定先】 : 25 (滋賀県)

* 製造販売する品目の製造所欄について:

- 委託した製造業者の製造所および試験検査に係る機関を含む各製造所の住所および許可(もしくは登録)番号または認定番号を記載する。
- 名称、国名コード、所在地、許可(もしくは登録)区分または認定区分、許可(もしくは登録)番号または認定番号、許可(もしくは登録)年月日または認定年月日、適合性調査の有無(有の場合は、適合性調査申請提出予定先)、外部試験機関等を記載する。
- 一物多名称の適合性調査申請を一括申請する場合は、それぞれの品目ごとに適合性調査の有無は(有)を選択すること。
- 適合性調査結果通知書の写し等をもって適合性調査申請に代える製造所または外部試験機関等の適合性調査の有無は(無)を選択し、備考欄にその旨を記載すること。



10 【原薬の製造所】欄

【原薬の製造所】

【名称】 : A製造所
【国名コード】 : 999 (日本)
【所在地】 : ○○県△△市□□町×一☆
【許可区分又は認定区分】 : 011 (医薬品 一般)
【許可番号又は認定番号】 : ○○AZ000000
【許可年月日又は認定年月日】 : 3020401 (令和2年04月01日)
【適合性調査の有無】 : 2 (無)

許可(もしくは登録)年月日または認定年月日の有効期限が切れていないか確認すること。

【原薬の製造所】

【名称】 : B製造所
【国名コード】 : 999 (日本)
【所在地】 : ○○県△△市□□町××
【許可区分又は認定区分】 : 011 (医薬品 一般)
【許可番号又は認定番号】 : ○○AZ999999
【許可年月日又は認定年月日】 : 3040101 (令和4年01月01日)
【適合性調査の有無】 : 2 (無)

【原薬の製造所】

【名称】 : C製造所
【国名コード】 : 999 (日本)
【所在地】 : ○○県△△市□□町×一☆
【許可区分又は認定区分】 : 011 (医薬品 一般)
【許可番号又は認定番号】 : ○○AZ111111
【許可年月日又は認定年月日】 : 3030101 (令和3年01月01日)
【適合性調査の有無】 : 2 (無)

【原薬の製造所】

【名称】 : D製造所
【国名コード】 : 999 (日本)
【所在地】 : ○○県△△市□□町××
【許可区分又は認定区分】 : 011 (医薬品 一般)
【許可番号又は認定番号】 : ○○AZ222222
【許可年月日又は認定年月日】 : 3020401 (令和2年04月01日)
【適合性調査の有無】 : 2 (無)

【原薬の製造所】

【名称】 : E製造所
【国名コード】 : 999 (日本)
【所在地】 : ○○県△△市□□町××
【許可区分又は認定区分】 : 015 (医薬品 包装・表示・保管)
【許可番号又は認定番号】 : ○○AZ333333
【許可年月日又は認定年月日】 : 3050201 (令和5年02月01日)
【適合性調査の有無】 : 2 (無)

【原薬の製造所】

【名称】 : F製造所
【国名コード】 : 999 (日本)
【所在地】 : ○○県△△市□□町×一☆

【許可区分又は認定区分】 : 011 (医薬品 一般)
 【許可番号又は認定番号】 : ○○AZ444444
 【許可年月日又は認定年月日】 : 3030201 (令和 3 年 02 月 01 日)
 【適合性調査の有無】 : 2 (無)
 【外部試験機関等】
 【名称】 : ○○検査センター
 【住所】 : ○○県△△市□□町☆☆
 【適合性調査の有無】 : 2 (無)

外部試験機関等を利用する場合、
外部試験機関名を記載すること。

【原薬の製造所】

【名称】 : G 製造所
 【国名コード】 : 999 (日本)
 【所在地】 : ○○県△△市□□町××
 【許可区分又は認定区分】 : 011 (医薬品 一般)
 【許可番号又は認定番号】 : ○○AZ555555
 【許可年月日又は認定年月日】 : 3020401 (令和 2 年 04 月 01 日)
 【適合性調査の有無】 : 2 (無)

【原薬の製造所】

【名称】 : H 製造所
 【国名コード】 : 999 (日本)
 【所在地】 : ○○県△△市□□町××☆
 【許可区分又は認定区分】 : 011 (医薬品 一般)
 【許可番号又は認定番号】 : ○○AZ666666
 【許可年月日又は認定年月日】 : 3040401 (令和 4 年 04 月 01 日)
 【適合性調査の有無】 : 2 (無)

* 原薬の製造所欄について:

- 各製造所の名称、住所および許可(もしくは登録)番号または認定番号を記載する。
- 名称、国名コード、所在地、許可(もしくは登録)区分または認定区分、許可(もしくは登録)番号または認定番号、許可(もしくは登録)年月日または認定年月日、適合性調査の有無、外部試験機関等を記載する。

* 製造業許可(もしくは登録)/認定がない場合

- 「許可(もしくは登録)区分または認定区分: 医薬品一般」、許可(もしくは登録)番号または認定番号は下表、「許可(もしくは登録)年月日または認定年月日: 平成 17 年 4 月 1 日」とし、対応事項を確認すること。

| 項目 | 許可(もしくは登録)番号 または認定番号 | 対応事項 |
|----------------------------|-------------------------|---|
| 業許可がない国内製造所 | 99AZ777777 | 「食品・工業用品等」の転用をやむを得ないとする理由書を添付 |
| 認定がない外国製造所 | AG99977777 | 「食品・工業用品等」の転用をやむを得ないとする理由書を添付 |
| 業許可(もしくは登録)または認定を廃止した原薬製造所 | 99AZ888888 | その他備考欄に「原薬○○の製造所□□については、令和●年●月●日に業を廃止」のように現状がわかる内容を記載 |



1 1 【備考】欄

【備考1】

【製造販売業許可】

【許可の種類】 : 2 (第二種)
【許可番号】 : 25A2X00000
【許可年月日】 : 3050101 (令和5年01月01日)

【医療用一般用等の別】 : 21 (一般用)

【承認基準】 : 103 (鎮咳去痰薬)

承認基準を入力すること。

【備考2】

【申請区分】 : 167 (一般用医薬品(8)(その他))

【添付資料の有無】 : 1 (有)

実測値等の資料がある場合には「有」とする。

【その他備考】

- ・ 鎮咳去痰薬製造販売承認基準による。
- ・ 承認基準との対比表を添付する。
- ・ 製造工程図を添付する。

承認基準を記載する。

添付する書類がある場合には記載する。

* 備考欄について:

- 適合性調査結果通知書の写し等をもって適合性調査申請を省略する場合については、【その他備考】にそのことを記載すること。(該当する GMP 適合性調査結果通知書の写しを提出すること。)
- 一物多名称の場合は、【備考1】で選択し、【その他備考】に親品目の情報(販売名、承認番号、承認年月日)を記載すること。
- 一物多名称申請において実測値資料、安定性データ等の添付を省略する場合は、【その他備考】に「本品は○年○月○日承認(承認番号□□□□)の販売名△△△△と同一であるため添付資料は省略する。」等と記載すること。(親品目の承認書の写しを添付すること。)
- 申請時点で安定性試験継続中の場合は、【備考2】で「安定性試験継続中」とし、【その他備考】に「試験終了予定年月日○年○月○日」と記載し、試験終了後に試験結果を提出すること。
- 申請品目の薬効群が新指定医薬部外品(特に健胃清涼剤、ビタミン含有保健剤)および新範囲医薬部外品に重なる場合には、一般用医薬品としての申請となる理由(部外品から外れる箇所:成分・分量、効能・効果など)について記載する。
- 一部変更承認申請の場合
 - ・ 変更内容の要旨(当該変更理由を含む)を記載すること。
 - ・ 新旧対照表、外事表等の添付について記載すること。
 - ・ 過去の一変履歴や軽微変更の経緯を記載すること。(承認書の写しを添付すること。)



Ⅲ. 承認申請の添付資料について

1 規格及び試験方法に関する資料

- (1) この資料は、製造販売承認申請書の規格及び試験方法を設定するための根拠となる資料である。実測値は3ロット以上、各ロット3回の試験結果を示すこと。
- (2) T L Cで確認試験を行った場合は、撮影年月日が分かる写真を添付すること。
- (3) 定量法をクロマトグラフィーで行った場合はそのチャートを添付すること。
- (4) 試験結果は省略せず、実際に測定された数値を示すこと。
- (5) 定量法の結果に計算例を示すこと。
- (6) 確認試験、純度試験、定量法等を設定しない場合は、合理的な根拠を示すこと。

「滋賀のせきどめ錠」の規格及び試験方法に関する資料

1. 試験実施場所：滋賀県甲賀市甲賀町大原市場700-1
滋賀県葉業振興株式会社 甲賀工場
2. 試験実施責任者：〇〇〇〇
3. 試験実施期間：令和×年〇月〇日～令和×年〇月〇日
4. 検体：検体1 ロット〇（令和×年×月×日製造）
検体2 ロット△（令和×年×月×日製造）
検体3 ロット□（令和×年×月×日製造）
5. 試験方法：承認申請書の規格及び試験方法に記載した方法のほか、添付資料中に記載した方法により試験を実施した。
6. 使用機器：
 - ①化学はかり ×××（株式会社〇〇〇）
 - ②崩壊試験器 ×××（株式会社〇〇〇）
 - ③水分測定装置 ×××（株式会社〇〇〇）
 - ④液体クロマトグラフ（株式会社〇〇〇）
 - システム ×××
 - ポンプ ×××
 - オートサンプラー ×××
 - カラム恒温槽 ×××
 - 検出器 ×××

* 規格及び試験方法に関する資料について：

- 表題は、次のように記載すること。

<例>（販売名）の規格及び試験方法に関する資料

- 次の項目を明確に記載すること

- ・ 試験実施場所
- ・ 試験実施責任者
- ・ 試験実施期間
- ・ 検体（ロット番号、製造年月日）
- ・ 試験方法
- ・ 使用機器の種類等

- 一物多名称品の場合、規格及び試験方法の設定に関する資料は必要としない。
ただし、規格及び試験方法の一部を変更した場合は、その箇所についての規格及び試験方法の設定に関する資料を必要とする。



性状

試験方法

本品の剤型及び色について目視により試験を行った。

試験結果

本品3ロットについて、各ロット3 試料の試験を行った結果を表1に示す。

表1. 性状

| 検体 | 試験回数 | 試験結果 |
|------|------|---------------|
| ロット○ | 試料1 | 本品は褐色の素錠であった。 |
| | 試料2 | 本品は褐色の素錠であった。 |
| | 試料3 | 本品は褐色の素錠であった。 |
| ロット△ | 試料1 | 本品は褐色の素錠であった。 |
| | 試料2 | 本品は褐色の素錠であった。 |
| | 試料3 | 本品は褐色の素錠であった。 |
| ロット□ | 試料1 | 本品は褐色の素錠であった。 |
| | 試料2 | 本品は褐色の素錠であった。 |
| | 試料3 | 本品は褐色の素錠であった。 |

以上の結果および安定性試験の結果より、本品の性状は「本品は褐色の素錠である。」とした。

* 性状について:

● 規格が幅記載で設定している場合であっても、実測値は幅記載を行わないこと。



確認試験

(1) ジヒドロコデインリン酸塩、d 1-メチルエフェドリン塩酸塩

確認する成分名を記載する。

試験方法

規格及び試験方法に従い試験を行った。また、本試験法の特異性を検討するために、本品よりジヒドロコデインリン酸塩を除いたブランク 1 及び d 1-メチルエフェドリン塩酸塩を除いたブランク 2 を調製し、それぞれについて同様の方法で試験を行った。

薄層板は××× (〇〇社製) を使用した。

試験に用いた薄層板の名称等を記載する。

試験結果

各標準溶液、ブランク溶液 1 及び 2、本品 3 ロットについて、各ロット 3 試料の試験を行った結果を表 2 に示す。また、薄層クロマトグラムの写真を添付 (本資料では省略) した。

表 2 ジヒドロコデインリン酸塩及び d 1-メチルエフェドリン塩酸塩の確認試験

| 試験回数 | 検体 | ジヒドロコデインリン酸塩 | d 1-メチルエフェドリン塩酸塩 |
|------|--------|--|--|
| 1 回目 | 標準溶液 1 | R _f 値 0.31 の位置に だいたい色のスポットを認めた | 対応する位置に スポットを認めなかった |
| | 標準溶液 2 | 対応する位置に スポットを認めなかった | R _f 値 0.41 の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ブランク 1 | 対応する位置に スポットを認めなかった | R _f 値 0.41 の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ブランク 2 | R _f 値 0.31 の位置に だいたい色のスポットを認めた | 対応する位置に スポットを認めなかった |
| | ロット〇 | R _f 値 0.31 の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値 0.41 の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ロット△ | R _f 値 0.31 の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値 0.41 の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ロット□ | R _f 値 0.31 の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値 0.41 の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| 2 回目 | 標準溶液 1 | R _f 値 0.29 の位置に だいたい色のスポットを認めた | 対応する位置に スポットを認めなかった |
| | 標準溶液 2 | 対応する位置に スポットを認めなかった | R _f 値 0.40 の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ブランク 1 | 対応する位置に スポットを認めなかった | R _f 値 0.40 の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ブランク 2 | R _f 値 0.30 の位置に だいたい色のスポットを認めた | 対応する位置に スポットを認めなかった |
| | ロット〇 | R _f 値 0.30 の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値 0.40 の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ロット△ | R _f 値 0.29 の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値 0.39 の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ロット□ | R _f 値 0.29 の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値 0.40 の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| 3 回目 | 標準溶液 1 | R _f 値 0.31 の位置に だいたい色のスポットを認めた | 対応する位置に スポットを認めなかった |
| | 標準溶液 2 | 対応する位置に スポットを認めなかった | R _f 値 0.41 の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ブランク 1 | 対応する位置に スポットを認めなかった | R _f 値 0.41 の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ブランク 2 | R _f 値 0.31 の位置に だいたい色のスポットを認めた | 対応する位置に スポットを認めなかった |
| | ロット〇 | R _f 値 0.31 の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値 0.41 の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ロット△ | R _f 値 0.31 の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値 0.41 の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ロット□ | R _f 値 0.31 の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値 0.41 の位置に だいたい色のスポットを認めた |

本試験法の設定について

試料溶液について試験を行ったところ、ジヒドロコデインリン酸塩及び d 1-メチルエフェドリン塩酸塩のスポットを確認した。一方、各ブランク溶液について試験を行ったところ、当該成分に対応する位置にスポットは認められなかったことから、本試験法の特異性が確認できた。

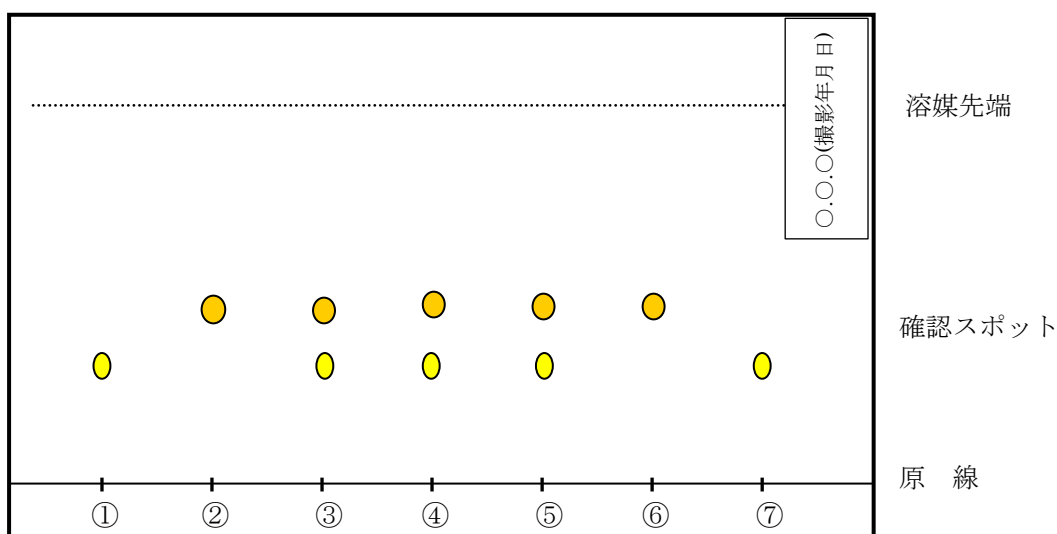
以上の結果および安定性試験の結果から、本試験法により R_f 値約 0.3 のだいたい色のスポットを指標スポットとしてジヒドロコデインリン酸塩を確認し、R_f 値約 0.4 にだいたい色のスポットを指標スポットとして d 1-メチルエフェドリン塩酸塩を確認する薄層クロマトグラフィーを確認試験として設定した。

(2) グアイフェネシン、クロルフェニラミンマレイン酸塩及び無水カフェイン (省略)

* TLCによる確認試験について:

- 確認する成分名、方法、結果を示すこと。
- Rf 値と色調は、3ロットについて各検体3試料分の結果を示すこと。(規格及び試験方法欄に Rf 値を設定しない場合においても、本資料には Rf 値を記載すること。)
- ブランクは、測定成分を同時に除いたものではなく、測定成分ごとに当該成分のみを除いたものであることが望ましい。
- 確認試験は、特異性を検討し、その結果を考察した資料を添付すること。
- 標準溶液、試料溶液3検体について、各検体1試料およびブランクを同一プレートにスポットしたカラー写真を添付すること(下例参照)。カラー写真は撮影年月日が分かるものにする。

(例 示)



- ①標準溶液 (1) : ジヒドロコデインリン酸塩
- ②標準溶液 (2) : d l-メチルエフェドリン塩酸塩
- ③試料溶液 : ロット○、試料 1
- ④試料溶液 : ロット△、試料 1
- ⑤試料溶液 : ロット□、試料 1
- ⑥ブランク溶液 1 : 本品よりジヒドロコデインリン酸塩を除いたもの
- ⑦ブランク溶液 2 : 本品より d l-メチルエフェドリン塩酸塩を除いたもの

* 呈色反応や沈殿反応等の化学反応に基づく確認試験について:

- できる限り、その反応原理や反応機序を説明すること。
- 呈色反応や沈殿反応の色調は、実際に観察した色調を記載すること。
結果に「○○色～△△色を呈した」のような幅記載は行わないこと。



製剤均一性

試験方法

日本薬局方に従い、質量偏差試験を行った。

試験結果

本品3ロットについて、各ロット3試料の試験を行った結果を示した。

(1) ジヒドロコデインリン酸塩

ロット○

| | 試料1 | | 試料2 | | 試料3 | |
|---------|------------|--------------|------------|--------------|------------|--------------|
| | 質量 (mg) | 含量推定値 (%) | 質量 (mg) | 含量推定値 (%) | 質量 (mg) | 含量推定値 (%) |
| w 1 | 348.2 | 102.7 | 332.2 | 97.4 | 332.6 | 97.9 |
| w 2 | 343.7 | 101.4 | 353.8 | 103.8 | 330.9 | 97.4 |
| w 3 | 328.7 | 96.9 | 333.7 | 97.9 | 343.8 | 101.2 |
| w 4 | 335.2 | 98.8 | 345.5 | 101.3 | 348.9 | 102.7 |
| w 5 | 343.7 | 101.4 | 350.0 | 102.7 | 336.8 | 99.2 |
| w 6 | 328.4 | 96.8 | 338.4 | 99.3 | 354.9 | 104.5 |
| w 7 | 345.3 | 101.8 | 335.3 | 98.4 | 330.2 | 97.2 |
| w 8 | 332.6 | 98.1 | 342.6 | 100.5 | 333.7 | 98.3 |
| w 9 | 330.9 | 97.6 | 348.9 | 102.3 | 338.4 | 99.6 |
| w 10 | 353.8 | 104.3 | 328.8 | 96.5 | 345.3 | 101.7 |
| 平均値 | 339.1 | 100.0 | 340.9 | 100.0 | 339.6 | 100.0 |
| 標準偏差 | — | 2.51 | — | 2.36 | — | 2.33 |
| 定量値(%) | 100.0 | | 100.0 | | 100.0 | |
| 判定値 (%) | 6.0 | | 5.7 | | 5.8 | |
| 判定 | 適 | | 適 | | 適 | |

ロット△

| | 試料1 | | 試料2 | | 試料3 | |
|---------|------------|--------------|------------|--------------|------------|--------------|
| | 質量 (mg) | 含量推定値 (%) | 質量 (mg) | 含量推定値 (%) | 質量 (mg) | 含量推定値 (%) |
| w 1 | 338.2 | 97.8 | 327.6 | 95.3 | 336.2 | 97.0 |
| w 2 | 353.8 | 102.3 | 343.9 | 100.1 | 353.8 | 102.1 |
| w 3 | 333.7 | 96.5 | 340.8 | 99.2 | 333.7 | 96.3 |
| w 4 | 345.5 | 99.9 | 348.9 | 101.5 | 345.5 | 99.7 |
| w 5 | 350.0 | 101.2 | 332.8 | 96.8 | 353.2 | 101.9 |
| w 6 | 338.4 | 97.9 | 354.9 | 103.3 | 343.4 | 99.1 |
| w 7 | 335.3 | 97.0 | 330.2 | 96.1 | 335.3 | 96.7 |
| w 8 | 342.6 | 99.1 | 333.7 | 97.1 | 352.6 | 101.7 |
| w 9 | 348.9 | 100.9 | 348.4 | 101.4 | 348.9 | 100.7 |
| w 10 | 336.8 | 97.4 | 340.3 | 99.0 | 328.8 | 94.9 |
| 平均値 | 342.3 | 99.0 | 340.2 | 99.0 | 343.1 | 99.0 |
| 標準偏差 | — | 1.90 | — | 2.48 | — | 2.49 |
| 定量値(%) | 99.0 | | 99.0 | | 99.0 | |
| 判定値 (%) | 4.6 | | 6.0 | | 6.0 | |
| 判定 | 適 | | 適 | | 適 | |

ロット□

| | 試料 1 | | 試料 2 | | 試料 3 | |
|---------|---------|-----------|---------|-----------|---------|-----------|
| | 質量 (mg) | 含量推定値 (%) | 質量 (mg) | 含量推定値 (%) | 質量 (mg) | 含量推定値 (%) |
| w 1 | 332.2 | 96.9 | 332.6 | 97.7 | 337.6 | 98.0 |
| w 2 | 353.8 | 103.2 | 330.9 | 97.2 | 343.9 | 99.9 |
| w 3 | 333.7 | 97.3 | 343.8 | 101.0 | 343.8 | 99.8 |
| w 4 | 345.5 | 100.7 | 348.9 | 102.5 | 348.9 | 101.3 |
| w 5 | 350.0 | 102.1 | 336.8 | 98.9 | 332.8 | 96.6 |
| w 6 | 338.4 | 98.7 | 354.9 | 104.2 | 354.9 | 103.1 |
| w 7 | 335.3 | 97.8 | 324.2 | 95.2 | 330.2 | 95.9 |
| w 8 | 342.6 | 99.9 | 333.7 | 98.0 | 333.7 | 96.9 |
| w 9 | 348.9 | 101.7 | 333.4 | 97.9 | 348.4 | 101.2 |
| w 10 | 328.8 | 95.9 | 345.3 | 101.4 | 348.3 | 101.1 |
| 平均値 | 340.9 | 99.4 | 338.5 | 99.4 | 342.3 | 99.4 |
| 標準偏差 | — | 2.35 | — | 2.63 | — | 2.27 |
| 定量値 (%) | 99.4 | | 99.4 | | 99.4 | |
| 判定値 (%) | 5.6 | | 6.3 | | 5.5 | |
| 判定 | 適 | | 適 | | 適 | |

以上の結果より、本品のジヒドロコデインリン酸塩は、質量偏差試験に適合した。

(2) d l -メチルエフェドリン塩酸塩

(省 略)

(3) グアイフェネシン

(省 略)

(4) クロルフェニラミンマレイン酸塩

(省 略)

(5) 無水カフェイン

(省 略)

*** 質量偏差試験について:**

- 全ての有効成分について質量偏差試験を行うこと。
- Tを 100.0%としない場合には、その理由を記載すること。
- 一般に、含量規格を「mg」で表す成分は、含量推定値およびその標準偏差を算出する方法を説明すること。
 <含量規格が 16.1mg~29.9mg と設定している有効成分の場合の記載例>
 (有効成分○○)については、規格の中央値(23.0mg)を表示量 100.0%とみなして含量を求め、判定値を求めた。



崩壊性

試験方法

日本薬局方 崩壊試験法 即放性製剤の項に従い試験を行った。

試験結果

本品 3 ロットについて、各ロット 3 試料の試験を行った結果を示した。

単位 (分 : 秒)

| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 判定 |
|------|------|------|------|------|------|------|------|----|
| ロット○ | 試料 1 | 5:45 | 5:30 | 5:52 | 5:28 | 5:49 | 5:19 | 適 |
| | 試料 2 | 5:43 | 5:50 | 5:46 | 5:44 | 5:28 | 5:31 | 適 |
| | 試料 3 | 5:23 | 5:37 | 5:51 | 5:33 | 5:42 | 5:48 | 適 |
| ロット△ | 試料 1 | 5:50 | 5:50 | 5:46 | 5:44 | 5:28 | 5:45 | 適 |
| | 試料 2 | 5:40 | 5:52 | 5:28 | 5:49 | 5:30 | 5:43 | 適 |
| | 試料 3 | 5:56 | 5:49 | 5:28 | 5:49 | 5:19 | 5:23 | 適 |
| ロット□ | 試料 1 | 5:35 | 5:49 | 5:44 | 5:28 | 5:31 | 5:50 | 適 |
| | 試料 2 | 5:25 | 5:28 | 5:33 | 5:42 | 5:48 | 5:40 | 適 |
| | 試料 3 | 5:34 | 5:42 | 5:33 | 5:42 | 5:48 | 5:56 | 適 |

以上の結果より、日本薬局方 一般試験法 崩壊試験法 即放性製剤の項に適合した。

* 崩壊試験について:

- 崩壊試験の結果は、崩壊時間を記載すること。「規格に適合する」等の表現は行わないこと。極めて短時間で崩壊する場合や、混濁などで崩壊終了時の確認が困難な場合は、「〇〇分以内」と記載しても良い。



定量法

(1) ジヒドロコデインリン酸塩、d 1-メチルエフェドリン塩酸塩

1) 試験方法

規格及び試験方法に従い試験を行った。

試験条件は以下のとおりである。

検出器：紫外吸光光度計

定量の測定波長 260 nm

カラム：○○○-ODS, 5 μ m, 4.6 mm \times 15 cm (××株式会社)

カラム温度：55 $^{\circ}$ C

移動相：1-オクタンスルホン酸ナトリウム 3 g 及びリン酸 1 mL を水に溶かし、1,000 mL とした液 850 mL に、アセトニトリル 250 mL を加える。

流量：ジヒドロコデインの保持時間が約 8 分になるように調整する。

2) システム適合性について

2-1) システムの性能：

標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質(4 分)、ジヒドロコデイン (8 分)、d 1-メチルエフェドリン(12 分)の順に溶出した。内標準物質とジヒドロコデインの分離度が 4、ジヒドロコデインと d 1-メチルエフェドリンの分離度は 4 であった。

以上より、カラムやロットメーカーによる差を考慮して、システムの性能を「標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で操作するとき、内標準物質、ジヒドロコデイン、d 1-メチルエフェドリンの順に溶出し、それぞれの分離度は 2.0 以上である。」とした。

2-2) システムの再現性：

標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジヒドロコデイン及び d 1-メチルエフェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差を求めた。

| ジヒドロコデインのピーク面積の比 | | | | | | | |
|-----------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|--------|
| 1回目 | 2回目 | 3回目 | 4回目 | 5回目 | 6回目 | 平均 | 相対標準偏差 |
| 0.87897 | 0.87665 | 0.87966 | 0.87532 | 0.87621 | 0.87128 | 0.8763 | 0.31 |
| d 1-メチルエフェドリンのピーク面積の比 | | | | | | | |
| 1.21981 | 1.24832 | 1.24215 | 1.24559 | 1.23731 | 1.23198 | 1.23753 | 0.77 |

以上より、カラムのロットやメーカーによる差などを考慮して、システムの再現性を「標準溶液 20 μ L につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、内標準物質のピーク面積に対するジヒドロコデイン及び d 1-メチルエフェドリンのピーク面積の比の相対標準偏差はそれぞれ 1.0 % 以下である。」とした。

3) 試験結果

本品3ロットについて、各ロット3試料の試験を行った結果を示した。また、本クロマトグラムを添付した。

①ジヒドロコデインリン酸塩

| | ロット○ | | | ロット△ | | | ロット□ | | |
|-------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | 試料1 | 試料2 | 試料3 | 試料1 | 試料2 | 試料3 | 試料1 | 試料2 | 試料3 |
| 標準品の秤取量 (mg) | 33.2 | 33.4 | 32.7 | 33.2 | 33.4 | 32.7 | 33.2 | 33.4 | 32.7 |
| 乾燥減量 (%) | 1.8 | | | | | | | | |
| 乾燥物に換算した標準品の量(mg) | 32.6 | 32.8 | 32.1 | 32.6 | 32.8 | 32.1 | 32.6 | 32.8 | 32.1 |
| 試料秤取量(mg) | 511.8 | 509.2 | 510.5 | 511.2 | 512.0 | 510.0 | 511.0 | 511.3 | 509.2 |
| 1日量の平均質量 (mg) | 3,054 | 3,072 | 3,049 | 3,054 | 3,072 | 3,049 | 3,054 | 3,072 | 3,049 |
| Q _{Sa} | 0.87996 | 0.88972 | 0.86453 | 0.88996 | 0.88972 | 0.86453 | 0.87996 | 0.88972 | 0.86453 |
| Q _{Ta} | 0.90854 | 0.89732 | 0.89878 | 0.89989 | 0.90321 | 0.88921 | 0.90032 | 0.90102 | 0.88724 |
| 試料中の量(mg) | 3.366 | 3.308 | 3.337 | 3.296 | 3.330 | 3.302 | 3.335 | 3.322 | 3.294 |
| (表示量に対する) 含量 (%) | 100.4 | 99.8 | 99.7 | 98.5 | 99.9 | 98.7 | 99.7 | 99.8 | 98.6 |
| 平均含量 (%) | 100.0 | | | 99.0 | | | 99.4 | | |
| 標準偏差 | 0.34 | | | 0.63 | | | 0.52 | | |
| 相対標準偏差 | 0.34 | | | 0.63 | | | 0.52 | | |

計算例：ジヒドロコデインリン酸塩 ロット○ 試料1

$$\begin{aligned}
 & \text{ジヒドロコデインリン酸塩 (C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_3\cdot\text{H}_3\text{PO}_4:399.38) \text{ の量 (mg)} \\
 & = \text{乾燥物に換算した定量用ジヒドロコデインリン酸塩の量(mg)} \times Q_{Ta} / Q_{Sa} \times 1 / 10 \\
 & = 32.6 \times 0.90854 / 0.87996 \times 1 / 10 \\
 & = 3.366
 \end{aligned}$$

表示量に対するジヒドロコデインリン酸塩 (C₁₈H₂₃NO₃·H₃PO₄:399.38) の含量 (%)

$$\begin{aligned}
 & = \text{ジヒドロコデインリン酸塩の量(mg)} \times \text{1日量の平均質量 (mg)} / \text{試料秤取量 (mg)} \times 100 / \text{1日量の表示量 (mg)} \\
 & = 3.366 \times 3,054 / 511.8 \times 100 / 20 \\
 & = 100.4
 \end{aligned}$$

② d 1 -メチルエフェドリン塩酸塩

| | ロット○ | | | ロット△ | | | ロット□ | | |
|------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | 試料 1 | 試料 2 | 試料 3 | 試料 1 | 試料 2 | 試料 3 | 試料 1 | 試料 2 | 試料 3 |
| 標準品の秤取量 (mg) | 125.7 | 125.1 | 125.5 | 125.7 | 125.1 | 125.5 | 125.7 | 125.1 | 125.5 |
| 試料秤取量(mg) | 511.8 | 509.2 | 510.5 | 511.2 | 512.0 | 510.0 | 511.0 | 511.3 | 509.2 |
| 1日量の平均質量 (mg) | 3,054 | 3,072 | 3,049 | 3,054 | 3,072 | 3,049 | 3,054 | 3,072 | 3,049 |
| Q _{Sb} | 1.17996 | 1.18972 | 1.16453 | 1.17996 | 1.18972 | 1.16453 | 1.17996 | 1.18972 | 1.16453 |
| Q _{Tb} | 1.21054 | 1.19832 | 1.19578 | 1.18989 | 1.19921 | 1.18921 | 1.19932 | 1.22002 | 1.19924 |
| 試料中の量(mg) | 12.896 | 12.600 | 12.887 | 12.676 | 12.610 | 12.816 | 12.776 | 12.829 | 12.924 |
| (表示量に対する) 含量 (%) | 102.6 | 101.4 | 102.6 | 101.0 | 100.9 | 102.2 | 101.8 | 102.8 | 103.2 |
| 平均含量 (%) | 102.2 | | | 101.3 | | | 102.6 | | |
| 標準偏差 | 0.59 | | | 0.58 | | | 0.58 | | |
| 相対標準偏差 | 0.58 | | | 0.58 | | | 0.56 | | |

計算例： d 1 -メチルエフェドリン塩酸塩 ロット○ 試料 1

d 1 -メチルエフェドリン塩酸塩 (C₁₁H₁₇N₀•HCl:215.72) の量 (mg)

$$= \text{定量用 d 1 -メチルエフェドリン塩酸塩の量 (mg)} \times Q_{Tb} / Q_{Sb} \times 1 / 10$$

$$= 125.7 \times 1.21054 / 1.17996 \times 1 / 10$$

$$= 12.896$$

表示量に対する d 1 -メチルエフェドリン塩酸塩 (C₁₁H₁₇N₀•HCl:215.72) の含量 (%)

$$= \text{d 1 -メチルエフェドリン塩酸塩の量 (mg)} \times 1 \text{日量の平均質量 (mg)} / \text{試料秤取量 (mg)} \times 100 / 1 \text{日量の表示量 (mg)}$$

$$= 12.896 \times 3,054 / 511.8 \times 100 / 75$$

$$= 102.6$$

4) 分析法バリデーション

本試験法の妥当性を検証するために、特異性、直線性、真度および精度を検討した。

(省 略)

考察

システム適合性、3ロット3試料における試験結果、分析法バリデーション及び安定性試験の結果から、本試験法は、ジヒドロコデインリン酸塩及びd 1 -メチルエフェドリン塩酸塩の定量法として妥当性を持つものであると判断した。また、ジヒドロコデインリン酸塩及びd 1 -メチルエフェドリン塩酸塩の含量規格を「本品は定量するとき表示量の90.0~110.0%に対応するジヒドロコデインリン酸塩 (C₁₈H₂₃N₀₃•H₃PO₄:399.38)、d 1 -メチルエフェドリン塩酸塩 (C₁₁H₁₇N₀•HCl:215.72) を含む」と設定した。

(2) グアイフェネシン、クロルフェニラミンマレイン酸塩及び無水カフェイン (省 略)

本資料は私 (または私他○名) が実施した試験結果に基づいて作成されたものに相違ありません。

施設名 滋賀県薬業振興株式会社 甲賀工場
試験実施責任者 ○○○○

* 定量試験について:

- 試験条件におけるカラム名、カラム内径、長さ、充填剤の粒径、カラム製造業者名、カラム温度、流量等は、実際に行った試験条件を示すこと。
- システム適合性に関する資料は、添付の必要はない。
ただし、試験結果に疑義があるときには確認できるようにしておくこと。
- 試験結果には、規格に示された定量値(表示量に対する%など)を算出するために必要となるすべての数値(水分量(%)、脱水物換算量(mg)など)を示すこと。
- 規格に示された定量値を算出する計算例を示すこと。

* 添付するクロマトグラムについて:

- 「ブランク溶液」、「標準溶液」および「試料溶液の各ロットにつき1試料を3ロット分」のクロマトグラムを添付すること。クロマトグラムは、各ピークの特定と溶出順がわかるものを添付すること。
- 内標準法においては、「内標準物質単独」のクロマトグラムを添付すること。また、「標準物質単独」のクロマトグラムを添付することが望ましい。
- 「ブランク溶液」とは、検体から測定成分と内標準物質を除いて調製した溶液とする。
- 複数成分を同時に定量する場合、「ブランク溶液」は測定成分を同時に除いた溶液ではなく、測定成分ごとに当該成分のみを除いた溶液について試験を行うことが望ましいが、原薬の含量(純度)が十分に高い場合は、全ての測定成分を同時に除いた「ブランク溶液」でも良い。

* 分析法バリデーションについて:

- 分析法バリデーションは、少なくとも、特異性、直線性、真度および精度を示すこと。
分析法バリデーションについては、平成7年7月20日付け薬審第755号通知及び平成9年10月28日付け医薬審第338号通知「分析法バリデーションに関するテキスト(実施方法)」について」を参考に検討すること。

* 直線性について:

- 少なくとも、5水準の濃度を用いること。規格を含む範囲とすること。通常、規格が90.0~110.0%の場合は、規格の80~120%を範囲とすることが多い。
- 回帰直線、相関係数を示すこと。y-切片が0でない場合、その検量線は原点を通らないことから、「原点付近を通る」等の表現を用いること。相関係数は0.99以上を目安とすること。
- 添付する検量線のグラフには、横軸と縦軸の単位等の説明を示すこと。
- 直線性を検討する試験方法(試験溶液の調製法等)を記載すること。

* 真度および精度について:

- 規定する範囲を含む最低3水準について、分析法の全操作を少なくとも9回繰り返して測定(例えば、3濃度について分析法の全操作を各濃度3回ずつ繰り返して測定)することが多い。
- 真度は、ブランク試料に既知量の分析対象物を添加し、回収率として示すことが多い。
- 精度は、規格の100%に相当する濃度で、分析法の全操作を少なくとも6回繰り返して測定し、検討することもある。
- 添加する分析対象物は、標準物質あるいは原薬を用いることが多い。
- 真度および精度を検討する試験方法を記載すること。添加方法は、溶液として添加することが多いが、固体を添加することも考えられる。

* 考察について:

- 分析法バリデーション等の結果から規格および定量法が妥当性を持つものである事を考察すること。
- 安定性試験から含量規格を変更する場合等は、考察において安定性試験を考慮し含量規格を設定した旨記載すること。

* 陳述書について:

- 添付資料の最終ページの余白に、上記の記載例を参考として陳述および署名すること。署名はタイプ、自筆どちらでも可能。捺印は不要。
- 「規格及び試験方法の設定に関する資料」の試験を他社に委託した場合は、以下の例を参考として、委託先の試験担当者の陳述および署名に加えて、申請者の陳述および署名をすること。

(試験受託者)

「本資料は私(または私他○名)が実施した試験結果に基づいて作成されたものに相違ありません。」

施設名 ○○○○株式会社△△研究所

試験実施責任者 ○○○○

(申請者)

「本資料は○○○○株式会社△△研究所に委託した試験の結果に基づいて、私が作成したものに相違ありません。」

施設名 □□□□株式会社××工場

試験実施責任者 ○○○○



2 安定性に関する資料

- (1) この試験は、一定の流通期間中の品質の安定性を短期間で推定するために実施する。
- (2) 知事承認医薬品に係る承認申請の際に添付する安定性に関する資料は、加速試験に関する資料でよい。
- (3) 変化が起こりやすい等加速試験により実施することが適切でない場合は、長期保存試験により実施すること。

- (4) 測定検体および測定試料について：

検体は3ロットを採取し、測定試料は各ロットから3試料採取すること。

ただし、計量的測定以外の測定項目については減らすことができる。

- (5) 包装容器および形態について：

ア) 製造方法欄に記載している容器または被包で行うこと。

固形製剤については、原則として無包装の状態における安定性試験データを提出することによって、包装された製剤の安定性試験データにおきかえることができる。

この場合でも、申請書の製造方法欄への容器(材質)の記載は必要である。

また、容器の一部変更申請の場合の安定性試験データは不要である。この場合、申請書の備考欄には、無包装で安定性試験を実施したことを記載すること。

- イ) 複数の包装容器および形態がある場合：

予備試験の結果から、最も保存に影響を受けやすいと判断される1つの包装材質および形態の製品について加速試験を行い、その成績を予備試験の結果とともに提出すること。その他の包装材質および形態の製品については、上記製品を対象とした相対比較試験（3ヶ月以上）を行い、確認を行っておくことで差し支えない。

(6) 保存条件：

原則として1) によるが、貯蔵方法を特別に設定する場合は2) によること。

なお、必要に応じて1) または2) に加えて他の条件も設定すること。

1) 40℃ (± 1℃)、75%RH(± 5%)

2) 設定する温度プラス 15℃ (± 1℃)、75%RH(± 5%)

(7) 試験期間：

6ヶ月間以上

(8) 測定時期：

試験開始時を含め4時点以上

(9) 測定項目：

承認申請書の規格及び試験方法の欄に設定する試験項目のうち保存により影響を受けやすい項目およびその他安定性を評価するために必要な項目。

(10) その他：

●一物多名称品の場合、安定性に関する資料は必要としない。

●一部変更承認申請において、賦形剤等の分量の変更を伴うもの（すなわち、有効成分以外の成分または分量等の変更を伴うもの）にあつては、変更前後の最終製品に関する3か月以上の相対比較試験により変更後の安定性が変更前よりも劣らないことが示される場合は、当該相対比較試験成績を提出することで差し支えない。

「滋賀のせきどめ錠」の安定性に関する資料

1. 試験実施場所：滋賀県甲賀市甲賀町大原市場700-1
滋賀県薬業振興株式会社 甲賀工場
2. 試験実施責任者：〇〇〇〇
3. 試験実施期間：令和×年〇月〇日～令和×年〇月〇日
4. 検体：検体1 ロット〇（令和×年×月×日製造）
検体2 ロット△（令和×年×月×日製造）
検体3 ロット□（令和×年×月×日製造）
5. 保存条件
 - (1) 包装材料及び形態：PTP（ポリ塩化ビニルフィルム、アルミ箔）包装
 - (2) 保存温度及び湿度：40±1℃、75±5%RH
 - (3) 保存期間：6ヶ月
6. 試験項目および測定時期
 - 性状：開始時、1ヶ月後、3ヶ月後、6ヶ月後
 - 確認試験：開始時、1ヶ月後、3ヶ月後、6ヶ月後
 - 崩壊試験：開始時、1ヶ月後、3ヶ月後、6ヶ月後
 - 製剤均一性：開始時、1ヶ月後、3ヶ月後、6ヶ月後
 - 定量法：開始時、1ヶ月後、3ヶ月後、6ヶ月後
7. 測定試料：各ロットより3試料を採取し試験を行った。
8. 試験方法：承認申請書の規格及び試験方法に記載した方法により試験を実施した。
9. 試験結果：別紙のとおり。

測定項目として選定しない場合には、その理由を明記すること。

* 安定性に関する資料について：

- 表題は、次のように記載する

<例> (販売名)の安定性に関する資料

- 次の項目を明確に記載すること

- ・ 試験実施場所
- ・ 試験実施責任者
- ・ 試験実施期間
- ・ 検体(ロット番号、製造年月日)
- ・ 保存条件
- ・ 試験項目および測定時期
- ・ 測定試料
- ・ 試験方法



性状

| 検体 | 開始時 | 1ヶ月後 | 3ヶ月後 | 6ヶ月後 |
|------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| ロット○ | 本品は褐色の素錠であった。 | 本品は褐色の素錠であった。 | 本品は褐色の素錠であった。 | 本品は褐色の素錠であった。 |
| ロット△ | 本品は褐色の素錠であった。 | 本品は褐色の素錠であった。 | 本品は褐色の素錠であった。 | 本品は褐色の素錠であった。 |
| ロット□ | 本品は褐色の素錠であった。 | 本品は褐色の素錠であった。 | 本品は褐色の素錠であった。 | 本品は褐色の素錠であった。 |

測定試料について：計量的な試験項目ではないので、各検体1試料の測定とした。

結果：性状について変化はなかった。

* 性状について：

- 原則として各ロットより3試料を採取するが、計量的な測定項目ではないので、各ロット1試料に省略できる。省略する場合は、その旨記載すること。



確認試験

(1) ジヒドロコデインリン酸塩、d 1-メチルエフェドリン塩酸塩

| 試験時期 | 検体 | ジヒドロコデインリン酸塩 | d 1-メチルエフェドリン塩酸塩 |
|------|--------|--|--|
| 開始時 | 標準溶液 1 | R _f 値0.31の位置に だいたい色のスポットを認めた | 対応する位置に スポットを認めなかった |
| | 標準溶液 2 | 対応する位置に スポットを認めなかった | R _f 値0.41の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ロット○ | R _f 値0.31の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値0.41の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ロット△ | R _f 値0.31の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値0.41の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ロット□ | R _f 値0.31の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値0.41の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| 1ヶ月後 | 標準溶液 1 | R _f 値0.29の位置に だいたい色のスポットを認めた | 対応する位置に スポットを認めなかった |
| | 標準溶液 2 | 対応する位置に スポットを認めなかった | R _f 値0.40の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ロット○ | R _f 値0.30の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値0.40の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ロット△ | R _f 値0.29の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値0.39の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ロット□ | R _f 値0.29の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値0.40の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| 3ヶ月後 | 標準溶液 1 | R _f 値0.31の位置に だいたい色のスポットを認めた | 対応する位置に スポットを認めなかった |
| | 標準溶液 2 | 対応する位置に スポットを認めなかった | R _f 値0.41の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ロット○ | R _f 値0.31の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値0.41の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ロット△ | R _f 値0.31の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値0.41の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ロット□ | R _f 値0.31の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値0.41の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| 6ヶ月後 | 標準溶液 1 | R _f 値0.31の位置に だいたい色のスポットを認めた | 対応する位置に スポットを認めなかった |
| | 標準溶液 2 | 対応する位置に スポットを認めなかった | R _f 値0.41の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ロット○ | R _f 値0.31の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値0.41の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ロット△ | R _f 値0.31の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値0.41の位置に だいたい色のスポットを認めた |
| | ロット□ | R _f 値0.31の位置に だいたい色のスポットを認めた | R _f 値0.41の位置に だいたい色のスポットを認めた |

測定試料について：計量的な試験項目ではないので、各検体 1 試料の測定とした。

結果：ジヒドロコデインリン酸塩及び d 1-メチルエフェドリン塩酸塩の確認試験について変化はなかった。

(2) グアイフェネシン、クロルフェニラミンマレイン酸塩及び無水カフェイン (省 略)

* 確認試験について：

- 原則として各ロットより3試料を採取するが、計量的な測定項目ではない等の理由がある場合は、各ロット1試料に省略できる。省略する場合は、その旨記載すること。
- 確認試験の測定時期は、原則として試験開始時を含め4時点以上が必要であるが、定量法に液体クロマトグラフィーなどの特異性の高い試験法を採用した場合は、開始時と終了時以外の時期の測定は省略できる。省略する場合は、理由を記載すること。



製剤均一性

(1) ジヒドロコデインリン酸塩

ロット○

| | 開始時 | | 1ヶ月後 | | 3ヶ月後 | | 6ヶ月後 | |
|-----|--------|----|--------|----|--------|----|--------|----|
| | 判定値(%) | 判定 | 判定値(%) | 判定 | 判定値(%) | 判定 | 判定値(%) | 判定 |
| 試料1 | 6.0 | 適 | 7.5 | 適 | 5.2 | 適 | 6.8 | 適 |
| 試料2 | 5.7 | 適 | 6.9 | 適 | 6.2 | 適 | 7.1 | 適 |
| 試料3 | 5.8 | 適 | 5.7 | 適 | 7.1 | 適 | 7.9 | 適 |

ロット△

| | 開始時 | | 1ヶ月後 | | 3ヶ月後 | | 6ヶ月後 | |
|-----|--------|----|--------|----|--------|----|--------|----|
| | 判定値(%) | 判定 | 判定値(%) | 判定 | 判定値(%) | 判定 | 判定値(%) | 判定 |
| 試料1 | 4.6 | 適 | 8.1 | 適 | 7.3 | 適 | 7.1 | 適 |
| 試料2 | 6.0 | 適 | 7.4 | 適 | 6.4 | 適 | 5.7 | 適 |
| 試料3 | 6.0 | 適 | 5.8 | 適 | 5.7 | 適 | 6.3 | 適 |

ロット□

| | 開始時 | | 1ヶ月後 | | 3ヶ月後 | | 6ヶ月後 | |
|-----|--------|----|--------|----|--------|----|--------|----|
| | 判定値(%) | 判定 | 判定値(%) | 判定 | 判定値(%) | 判定 | 判定値(%) | 判定 |
| 試料1 | 5.6 | 適 | 6.2 | 適 | 7.5 | 適 | 6.3 | 適 |
| 試料2 | 6.3 | 適 | 7.3 | 適 | 6.9 | 適 | 7.4 | 適 |
| 試料3 | 5.5 | 適 | 4.9 | 適 | 5.7 | 適 | 8.1 | 適 |

(2) d 1-メチルエフェドリン塩酸塩

(省 略)

(3) グアイフェネシン

(省 略)

(4) クロルフェニラミンマレイン酸塩

(省 略)

(5) 無水カフェイン

(省 略)

結果：質量偏差試験について変化はなかった。

* 質量偏差試験について:

- 判定値および判定結果を記載するだけでよい。
試料の質量や含量推定値などのデータの記載は必要としない。



崩壊性

単位 (分 : 秒)

| | | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 判定 |
|------|------|------|------|------|------|------|------|----|
| 開始時 | ロット○ | 5:45 | 5:30 | 5:52 | 5:28 | 5:49 | 5:19 | 適 |
| | ロット△ | 5:50 | 5:50 | 5:46 | 5:44 | 5:28 | 5:45 | 適 |
| | ロット□ | 5:35 | 5:49 | 5:44 | 5:28 | 5:31 | 5:50 | 適 |
| 1ヶ月後 | ロット○ | 5:43 | 5:50 | 5:46 | 5:44 | 6:28 | 5:45 | 適 |
| | ロット△ | 5:23 | 5:52 | 6:28 | 5:49 | 6:30 | 5:43 | 適 |
| | ロット□ | 5:50 | 5:49 | 5:58 | 5:49 | 6:32 | 6:23 | 適 |
| 3ヶ月後 | ロット○ | 5:42 | 5:23 | 5:44 | 5:42 | 6:31 | 5:50 | 適 |
| | ロット△ | 6:28 | 5:50 | 6:33 | 5:46 | 7:05 | 6:40 | 適 |
| | ロット□ | 6:30 | 5:40 | 5:33 | 5:51 | 5:48 | 5:56 | 適 |
| 6ヶ月後 | ロット○ | 6:19 | 5:46 | 5:49 | 5:23 | 5:34 | 6:28 | 適 |
| | ロット△ | 5:31 | 5:51 | 6:28 | 5:50 | 6:19 | 5:28 | 適 |
| | ロット□ | 6:18 | 5:46 | 5:42 | 5:40 | 5:31 | 6:44 | 適 |

測定試料について：計量的な試験項目ではないので、各検体1試料の測定とした。

結果：崩壊性について変化はなかった。

* 崩壊試験について：

- 原則として各ロットより3試料を採取するが、計量的な測定項目ではないので、各ロット1試料に省略できる。省略する場合は、その旨記載すること。
- 崩壊試験の結果は、実際の崩壊時間を記載すること。
安定性試験においては、崩壊性の結果は、必ずしも錠剤6個について個々の崩壊時間を記載する必要はない。
例えば、錠剤6個の最短と最長の崩壊時間(最短5:19、最長7:05)を示すか、崩壊時間を幅(崩壊時間:5分19秒~7分5秒)で記載することにより。



定量法

(1) ジヒドロコデインリン酸塩

単位 (%)

| | ロット○ | | | ロット△ | | | ロット□ | | |
|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | 試料1 | 試料2 | 試料3 | 試料1 | 試料2 | 試料3 | 試料1 | 試料2 | 試料3 |
| 開始時 | 100.4 | 99.8 | 99.7 | 98.5 | 99.9 | 98.7 | 99.7 | 99.8 | 98.6 |
| | 100.0 | | | 99.0 | | | 99.4 | | |
| 1ヶ月後 | 101.5 | 101.2 | 101.8 | 100.5 | 101.2 | 100.8 | 102.0 | 101.9 | 102.4 |
| | 101.5 | | | 100.8 | | | 102.1 | | |
| 3ヶ月後 | 99.9 | 100.6 | 99.5 | 98.9 | 99.5 | 98.7 | 98.5 | 98.3 | 99.2 |
| | 100.0 | | | 99.0 | | | 98.7 | | |
| 6ヶ月後 | 98.7 | 98.3 | 99.2 | 100.6 | 99.7 | 99.2 | 100.2 | 98.6 | 99.5 |
| | 98.7 | | | 99.8 | | | 99.4 | | |

結果：ジヒドロコデインリン酸塩の含量について変化はなかった。

(2) d 1-メチルエフェドリン塩酸塩

(省略)

(3) グアイフェネシン

(省略)

(4) クロルフェニラミンマレイン酸塩

(省略)

(5) 無水カフェイン

(省略)

考察：

本品の一定の流通期間中の品質の安定性を短期間で推定するために加速試験を実施したところ、保存期間を通して本品の品質は保持された。したがって、本品は試験に用いた包装状態で室温に保存するとき、3年間は品質が保持されると推定する。

本資料は私（または私他〇名）が実施した試験結果に基づいて作成されたものに相違ありません。

施設名 滋賀県薬業振興株式会社 甲賀工場
 試験実施責任者 ○○○○

* 定量法について:

- 測定試料は、各検体につき3試料を測定すること。
- 測定時期は、試験開始時を含め4時点以上で測定すること。
- 規格に示された定量値(表示量に対する%など)を記載するだけでよい。試料の秤取量やピーク面積等のデータの記載は必要としない。
- クロマトグラムや写真の添付は必要としない。

* 考察について:

- 加速試験の結果から、製品の品質が3年間以上保持されることを考察して記載すること。
安定性試験結果から経時的に含量低下が認められ、規格を変更する場合は、その旨記載すること。

* 陳述書について:

- 添付資料の最終ページの余白に、上記の記載例を参考として陳述および署名すること。署名はタイプ、自筆どちらでも可能。捺印は不要。
- 「安定性に関する資料」の試験を他社に委託した場合は、以下の例を参考として、委託先の試験担当者の陳述および署名に加えて、申請者の陳述および署名をすること。

(試験受託者)

「本資料は私(または私他〇名)が実施した試験結果に基づいて作成されたものに相違ありません。」

施設名 ○○○○株式会社△△研究所
試験実施責任者 ○○○○

(申請者)

「本資料は○○○○株式会社△△研究所に委託した試験の結果に基づいて、私が作成したものに相違ありません。」

施設名 □□□□株式会社××工場
試験実施責任者 ○○○○



IV. 適合性調査申請書について

適合性調査申請時の添付資料（承認申請時）

① 適合性調査申請書

② 承認申請書の写し（知事承認申請と同時申請の場合は不要）

- ・一変承認申請の場合は、一変承認申請書の写し
- ・輸出用適合性調査については、輸出届の写しおよび国内流通品の場合は、承認書の写し
- ・規格及び試験方法、製造工程などのGMP適合性調査に必要な承認事項が記載されたもの（承認書、記載整備届など）の写し

③ 製品標準書の写し

概要をまとめたものでも差し支えない。

④ バリデーションに関する資料

- ・PV（実生産規模での確認（3ロット））
- ・PQ（稼働性能適格性の確認）
- ・洗浄

上記について、バリデーション計画書の写しおよび報告書の写しを提出すること。

* <適合性調査申請書の提出部数>

正本1部（+自社控え）

ただし、原薬については副本を添付



(鑑)

医薬品適合性調査申請書

| | | |
|---|----------------|----------|
| 主たる機能を有する事務所の名称 | | |
| 主たる機能を有する事務所の所在地 | | |
| 製造販売業の許可番号及び年月日 | | |
| 調査を受けようとする製造所の名称 | | |
| 調査を受けようとする製造所の所在地 | | |
| 製造業者の氏名（法人にあつては、名称及び代表者の氏名） | | |
| 製造業者の住所（法人にあつては、主たる事務所の所在地） | | |
| 製造業の許可若しくは登録区分又は医薬品等外国製造業者の認定若しくは登録区分 | | |
| 製造業の許可若しくは登録番号及び年月日又は医薬品等外国製造業者の認定若しくは登録番号及び年月日 | | |
| 申請品目 | 一般的名称 | |
| | 販売名 | 滋賀のせきどめ錠 |
| | 承認申請受付番号又は承認番号 | |
| | 承認申請年月日又は承認年月日 | |
| 調査手数料金額 | | |
| 備考 | | |

上記により、医薬品の適合性調査を申請します。

令和6年 1月 15日

住 所 滋賀県甲賀市甲賀町大原市場700-1

氏 名 滋賀県薬業振興株式会社
代表取締役 滋賀 太郎

滋賀県知事 殿

押印不要

1【医薬品〔適合性調査・変更計画適合性確認・区分適合性調査〕申請書】

| | |
|--------------------|---|
| 【様式】 | : E31 (医薬品〔適合性調査・変更計画適合性確認・区分適合性調査〕申請書) |
| 【様式の別を示す記号】 | |
| 【提出先】 | |
| 【提出先の別】 | : 2 (都道府県) |
| 【提出年月日】 | : 3060115 (令和6年01月15日) |
| 【提出者】 | |
| 【業者コード】 | : 123456000 |
| 【管理番号】 | : 001 |
| 【郵便番号】 | : 520-3433 |
| 【住所】 | : 滋賀県甲賀市甲賀町大原市場700-1 |
| 【法人名】 | : 滋賀県薬業振興株式会社 |
| 【法人名ふりがな】 | : しがけんやくぎょうしんこうかぶしきがいしゃ |
| 【代表者氏名】 | : 代表取締役 滋賀 太郎 |
| 【代表者氏名ふりがな】 | : しが たろう |
| 【担当者】 | |
| 【郵便番号】 | : 520-3433 |
| 【住所】 | : 滋賀県甲賀市甲賀町大原市場700-1 |
| 【氏名1】 | : 滋賀 花子 |
| 【氏名1ふりがな】 | : しが はなこ |
| 【連絡先】 | |
| 【所属部課名等】 | : 品質保証部 |
| 【電話番号】 | : 0748-88-2122 |
| 【FAX番号】 | : 0748-88-4493 |
| 【メールアドレス】 | : eh0001@pref.shiga.lg.jp |
| 【再提出情報】 | |
| 【再提出状況を示す記号】 | : 1 (新規提出) |
| 【手数料】 | |
| 【手数料コード】 | : I0G (医薬品品目承認審査時適合性調査(一般)(国内施設)) |
| 【申請の別】 | |
| 【医薬品、医薬部外品】 | : 1 (医薬品) |
| 【新規、一変、更新】 | : 01 (新規) |
| 【製造販売業者】 | |
| 【許可の種類】 | : 2 (第二種) |
| 【主たる機能を有する事務所の名称】 | |
| 【業者コード】 | : 123456000 |
| 【名称】 | : 滋賀県薬業振興株式会社 |
| 【ふりがな】 | : しがけんやくぎょうしんこうかぶしきがいしゃ |
| 【主たる機能を有する事務所の所在地】 | |
| 【所在地】 | : 滋賀県甲賀市甲賀町大原市場700-1 |
| 【製造販売業の許可番号及び年月日】 | |
| 【許可番号】 | : 25A2X00000 |
| 【許可年月日】 | : 3050101 (令和5年01月01日) |

鑑に、役職名を入れるため
役職名を漢字入力。

(続き)

【調査を受けようとする製造所の名称】

【業者コード】 : 123456001
【名称】 : 滋賀県薬業振興株式会社 甲賀工場
【ふりがな】 : しがけんやくぎょうしんこうかぶしきがいしゃ
こうかこうじょう

【調査を受けようとする製造所の所在地】

【国名コード】 : 999 (日本)
【所在地】 : 滋賀県甲賀市甲賀町大原市場 7 0 0 - 1

【製造業者の氏名】

【業者コード】 : 123456000
【氏名】 : 滋賀県薬業振興株式会社
【氏名ふりがな】 : しがけんやくぎょうしんこうかぶしきがいしゃ

【製造業者の住所】

【住所】 : 滋賀県甲賀市甲賀町大原市場 7 0 0 - 1

【製造業の許可又は登録区分若しくは外国製造業者の認定区分】 : 011 (医薬品 一般)

【製造業の許可又は登録番号若しくは外国製造業者の認定番号及び年月日】

【許可番号又は認定番号】 : 25AZ000000
【許可又は認定年月日】 : 3050101 (令和 5 年 01 月 01 日)

【申請品目】

【名称】 :
【販売名】 : 滋賀のせきどめ錠
【調査対象品目の別】 : 3 (一般医薬品・医薬部外品)
【調査申請受付番号又は承認番号】 :
【システム受付番号】 : 2530608000001
【承認申請年月日又は承認年月日】 : 3060101 (令和 6 年 01 月 01 日)

承認申請時に付与された受付番号を入力すること。

【備考】

【調査を受けようとする施設の別】 : 01 (製造所)
【その他の備考】

* 一物多名称の場合

複数の品目を一括して、適合性調査申請を行うことが可能である。
備考欄に次の例を参考に、一物多名称の品目名を記載すること。

【その他の備考】
「x錠」の一物多名称:「y錠」

※なお、申請書の申請品目欄には、すべての品目名を入力すること。



2【バリデーション】

(1) 3ロットの実生産規模での確認について

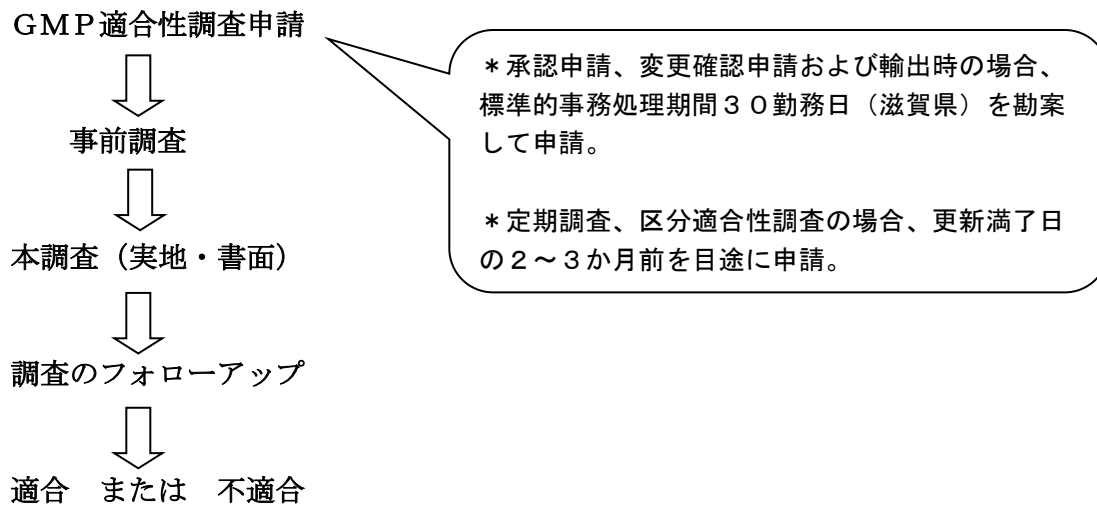
適合性調査申請の際には、原則、3ロットのバリデーション結果を提出すること。

なお、特殊な事情により、3ロットのバリデーション計画書および1ロットのバリデーション結果の添付により、適合性調査の申請を認める場合がある。

上記の対応としたい場合には、必ず事前に相談すること。

3【GMP調査について】

(1) GMP適合性調査のフロー（滋賀県）



(2) GMP調査の実施方法

- 適合性調査は、原則、実地調査により実施する。
申請品目と同一の設備および工程等を使用して製造する品目について、直近に実地調査による適合性調査を受けている場合等については、書面調査で対応する場合がある。
- 実地調査については、原則2～3名で、1～3日間行う。

<調査の流れ>

1. 製造所の概要説明
2. 製造所の調査（プラントツアー）
3. 書類調査（ドキュメントレビュー）
4. まとめ（講評）

(3) GMP調査のフォローアップ

① 指摘事項書の交付

調査を実施し、改善が必要と判断した場合は、指摘事項書を交付。
指摘事項は次の3つに分類される。

重度の不備（critical）／中程度の不備（major）／軽度の不備（other）

| | |
|---------------------|--|
| 重度の不備 （critical） | 調査当局が妥当と判断する改善を完了しない限りは、原則として「不適合」として評価。 |
| 中程度の不備 （major） | 詳細な改善報告書または具体的な改善計画書を提出。その内容が妥当と判断できた場合には「適合」として評価。（妥当と判断できないかぎり限りは「不適合」として評価） |
| 軽度の不備 （other） | 改善結果報告書または改善計画書を提出。「適合」として評価。次回の調査時等に、改善状況を確認。 |

② 改善計画書と改善報告書

指摘事項書に記載された期限までに、改善計画書または改善報告書を提出すること。

指摘事項書の交付から改善計画書等の受理までの期間は事務処理がストップ（標準的事務処理期間から除外）するので留意すること。

③ 交付される書類

GMP 適合性調査で「適合」と判定された場合に交付される書類は次のとおり。

- ・ 適合性調査結果通知書または基準確認証
適合性調査を申請した者（製造販売業者または製造業者）に対して交付。
- ・ GMP 調査結果報告書の写し
適合性調査を実施した製造所に対して、写しを交付。

V. その他

1. 申請前の最終確認事項

- (1) 一般用医薬品の承認基準の範囲内であること
- 配合されている有効成分の種類とその配合分量が承認基準の範囲内である。
 - 剤形が承認基準の範囲内である。
 - 効能又は効果が承認基準の範囲内である。
 - 毒薬、劇薬、麻薬、覚せい剤原料を含む製剤については、それぞれ除外規定となっている含有量である。
- (2) 知事承認の範囲内である。
- 地方委任で認められていない有効成分が配合されていない。
 - 有効成分以外の成分とその配合量が承認前例の範囲内である（新添加物を含有していない）。
 - 用法及び用量が承認基準の範囲内である。

2. 申請書類等提出先

滋賀県健康医療福祉部薬務課薬業振興係
(滋賀県薬業技術振興センター)

〒520-3433 滋賀県甲賀市甲賀町大原市場700番地1

電話：0748-88-2122

FAX：0748-88-4493



eh0001@pref.shiga.lg.jp