

薬生薬審発0610第1号
令和4年6月10日

各都道府県衛生主管部(局)長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
(公 印 省 略)

エストラジオールに係る日本薬局方外医薬品規格2002に規定する定量法の取扱いについて

日本薬局方外医薬品規格については、平成14年9月20日付け医薬発第0920001号厚生労働省医薬局長通知「日本薬局方外医薬品規格2002について」の別添において「日本薬局方外医薬品規格2002」として定められているところである。

今般、日本薬局方外医薬品規格第一部2一般試験法(1)標準品において規定され、3各条エストラジオール(以下「エストラジオール各条」という)において使用する標準品として、一般財団法人医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団(旧日本公定書協会)から配布されている標準品が、エストラジオール無水物(以下「無水物」という)からエストラジオール1/2水和物(以下「水和物」という)に変更されたことに伴い、エストラジオール各条中に規定する定量法について、当面の措置として下記のとおりとするので、御了知のうえ、貴管下関係業者に対し周知徹底方よろしく御配慮願いたい。

記

1. エストラジオール各条中に規定する定量法の取扱いについて

エストラジオール各条に規定する定量法において使用する標準品を無水物から水和物に変更する場合は、定量法を従来法である第一法から第二法に変更すること。

【第一法】(従来法)

本品及びエストラジオール標準品を105℃で4時間乾燥し、その約0.01gずつを精密に量り、それぞれにエタノールを加えて溶かし、正確に50mLとし、この液5mLずつを正確に量り、エタノールを加えて正確に20mLとし、試料溶液及び標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液につき、紫外可視吸光度測定法により試験を行い、波長281nmにおける吸光度 A_{T1} 及び A_{S1} を測定する。

エストラジオール($C_{18}H_{24}O_2$)の量(mg)=エストラジオール標準品の量(mg)× A_{T1} / A_{S1}

【第二法】

本品を105 °Cで4時間乾燥し，その約0.01gを精密に量り，エタノールを加えて溶かし，正確に50mLとし，この液5mLを正確に量り，エタノールを加えて正確に20mLとし，試料溶液とする．別にエストラジオール標準品(別途水分を測定しておく)約0.01gを精密に量り，エタノールを加えて溶かし，正確に50mLとし，この液5mLを正確に量り，エタノールを加えて正確に20mLとし，標準溶液とする．試料溶液及び標準溶液につき，紫外可視吸光度測定法により試験を行い，波長281nmにおける吸光度 A_T 及び A_S を測定する．

エストラジオール($C_{18}H_{24}O_2$)の量(mg)=脱水物に換算したエストラジオール標準品の量
(mg) × A_T / A_S

2．製造販売承認申請等に係る手続きについて

(1) 既に承認を受けている医薬品

- 1) 製造販売承認書上、原薬、製剤等の規格及び試験方法をエストラジオール各条の定量法の準用としている場合であって、今般、標準品を無水物から上記の水和物に変更する場合は、変更後30日以内に軽微変更届を提出すること。軽微変更届出を行う際は、下記の記載例を参考にするとともに、軽微変更届書の「備考」欄に、「令和4年6月10日付け薬生薬審発0610第1号「エストラジオールに係る日本薬局方外医薬品規格2002に規定する定量法の取扱いについて」による届出」と記載すること。

記載例：

【別紙規格】

【名称】エストラジオール

．．．

【規格及び試験方法】

【試験名】：日本薬局方外医薬品規格

【規格及び試験方法】

日本薬局方外医薬品規格 エストラジオールによる。ただし、定量法は第二法による。(または「定量法は以下のとおり。」とし、定量法を項立てして試験方法を記載すること)

- 2) 製造販売承認書上、原薬、製剤等の規格及び試験方法において、日本薬局方外医薬品規格 エストラジオール標準品を乾燥して用いる旨を規定している場合であって、今般、標準品を無水物から上記の水和物に変更する場合は、1.に記載する第二法のとおり乾燥は行わず脱水物換算を行うこととし、変更後30日以内に軽微変更届を提出すること。軽微変更届出を行う際、軽微変更届書の「備考」欄には1)と同様に記載すること。

(2) 新規に承認申請を行う医薬品

エストラジオールを含有し、令和 4 年 6 月 10 日以降に製造販売承認申請を行う医薬品であって、当該成分の定量法をエストラジオール各条の準用とするものについては、1 . に記載する第二法に準じて取り扱うこと。その際、製造販売承認申請書における当該成分に係る規格及び試験方法欄の記載は(1) の記載例に準じること。

3 . 原薬等登録原簿に係る取扱いについて

原薬等登録原簿に係る取扱いについては上記 1 . 及び 2 . を準用し、変更後 30 日以内に軽微変更届を提出すること。軽微変更届出を行う際は、軽微変更届書の「備考」欄には 2 . (1) 1) と同様に「令和 4 年 6 月 10 日付け薬生薬審発 0610 第 1 号「エストラジオールに係る日本薬局方外医薬品規格 2002 に規定する定量法の取扱いについて」による届出」と記載すること。