

# ミノドロン酸錠 50mg 「三笠」の安定性に関する資料

（承認内資料）

## 1. 長期保存試験<sup>1)</sup>

《参考：ミノドロン酸錠 50mg 「三笠」の『旧処方製剤』の長期保存試験<sup>1)</sup>》

### 【目的】

ミノドロン酸錠 50mg 「三笠」の『旧処方製剤』について、長期保存試験における安定性試験を実施した<sup>1)</sup>。

### 【保存条件】

保存条件：25±2°C, 60±5%RH

包装形態：PTP包装：PTPシート（ポリプロピレンフィルム、アルミニウム箔）及び紙箱

### 【判定基準】

試験項目	判定基準
性状	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠
確認試験	波長 280～284nm に吸収の極大を示す
純度試験 (類縁物質)	製剤の不純物に関するガイドライン※を参考に以下の閾値と比較を行い、閾値を超えない <ul style="list-style-type: none"> <li>・報告が必要とされる閾値：0.1%</li> <li>・構造決定が必要とされる閾値：0.2%</li> <li>・安全性の確認が必要とされる閾値：0.4%</li> </ul>
製剤均一性 (含量均一試験)	日局に適合する
溶出性	15分間の溶出率は85%以上
含量	表示量の95.0～105.0%
硬度	参考値のため判定基準なし
乾燥減量	参考値のため判定基準なし

※：「新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドラインの改定について」（平成15年6月24日、医薬審発第0624001号）

## 【結果】

試験項目	保存期間								
	試験開始時	3ヵ月	6ヵ月	9ヵ月	12ヵ月	18ヵ月	24ヵ月	30ヵ月	36ヵ月
性状	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
確認試験	適合	/	/	/	適合	/	適合	/	適合
純度試験(類縁物質)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
製剤均一性(含量均一試験)	適合	/	/	/	適合	/	適合	/	適合
溶出性(%)	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量(%) <sup>※1</sup>	適合 (100.69)	適合 (101.51)	適合 (101.49)	適合 (101.45)	適合 (101.01)	適合 (101.90)	適合 (100.72)	適合 (100.26)	適合 (100.58)
硬度(N) <sup>※2</sup>	74.0～ 113.0	/	80.5～ 106.5	/	63.0～ 84.0	/	60.5～ 83.5	/	61.5～ 85.0
乾燥減量(%) <sup>※3</sup>	2.88～ 2.91	/	3.61～ 3.68	/	3.88～ 3.94	/	4.58～ 4.66	/	4.28～ 4.39

※1：表示量に対する含有率、1ロット n=3 の3ロットの平均値

※2：1ロット n=3 の3ロットの最小値～最大値

※3：3ロットの最小値～最大値

## 【結論】

ミノドロン酸錠 50 mg 「三笠」の『旧処方製剤』について、長期保存試験で36ヵ月間保存した結果、「性状」、「確認試験」、「純度試験(類縁物質)」、「製剤均一性(含量均一性試験)」、「溶出性」及び「含量」において変化が認められず36ヵ月安定であった。

「純度試験(類縁物質)」においては、長期保存試験の全期間を通してガイドラインで定められている報告が必要とされる閾値(0.1%)を超える類縁物質は認められなかった。

## 2. 加速試験<sup>2),3)</sup>

### 【目的】

ミノドロン酸錠 50mg 「三笠」の添加物の一部変更品(以下、『処方変更製剤』)について、一定の流通期間中での品質の安定性を推測するために加速試験を実施した<sup>2)</sup>。

### 【保存条件】

保存条件：40±1℃,75±5%RH

包装形態：PTP包装：PTPシート(ポリプロピレンフィルム,アルミニウム箔)及び紙箱

【判定基準】

試験項目	判定基準
性状	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠
確認試験	波長280～284nm に吸収の極大を示す
製剤均一性 (含量均一性試験)	判定値は15.0%を超えない
溶出性	本品の15分間の溶出率は85%以上である
定量法	表示量の95.0～105.0%
純度試験 (類縁物質)	製剤の不純物に関するガイドライン※に定められている報告の 必要な閾値：0.1%（参考値）を超えない
乾燥減量	参考値のため判定基準なし
硬度	参考値のため判定基準なし

※：「新有効成分含有医薬品のうち製剤の不純物に関するガイドラインの改定について」（平成 15 年 6 月 24 日, 医薬審発第 0624001 号）

【結果・結論】

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ミノドロン酸錠 50mg 「三笠」の『処方変更製剤』は、通常の市場流通下において、3 年間安定であることが推測された。

Lot	試験項目	保存期間			
		試験開始時	1か月	3か月	6か月
1	性状	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠
	確認試験	適合			適合
	製剤均一性 (含量均一性試験)	適合			適合
	溶出性	適合	適合	適合	適合
	定量法 (%) ※1	適合 (100.03)	適合 (100.40)	適合 (100.53)	適合 (99.96)
	純度試験 最大類縁物質含量	適合	適合	適合	適合
	乾燥減量 (%)	2.43	3.07	4.15	4.39
	硬度 (N) ※2	106～120	95～107	75～82	80～89
2	性状	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠
	確認試験	適合			適合
	製剤均一性 (含量均一性試験)	適合			適合
	溶出性	適合	適合	適合	適合
	定量法 (%) ※1	適合 (100.31)	適合 (99.97)	適合 (101.23)	適合 (99.27)
	純度試験 最大類縁物質含量	適合	適合	適合	適合
	乾燥減量 (%)	2.03	3.43	4.33	4.10
	硬度 (N) ※2	114～131	94～110	76～94	71～81
3	性状	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠
	確認試験	適合			適合
	製剤均一性 (含量均一性試験)	適合			適合
	溶出性	適合	適合	適合	適合
	定量法 (%) ※1	適合 (100.73)	適合 (100.85)	適合 (101.69)	適合 (100.65)
	純度試験 最大類縁物質含量	適合	適合	適合	適合
	乾燥減量 (%)	2.05	2.90	3.48	4.33
	硬度 (N) ※2	94～122	90～100	71～86	74～85

※1：表示量に対する含有率 (%), 1ロット n=3 の 3ロットの平均値

※2：1ロット n=3 の最小値～最大値

《参考：ミノドロン酸錠 50mg「三笠」の『旧処方製剤』の加速試験<sup>3)</sup>》

【目的】

ミノドロン酸錠 50mg「三笠」の『旧処方製剤』について、一定の流通期間中での品質の安定性を推測するために加速試験を実施した<sup>3)</sup>。

【保存条件・包装形態】

保存条件：40±1℃,75±5%RH

包装形態：PTP 包装：PTP シート（ポリプロピレンフィルム,アルミニウム箔）及び紙箱

【判定基準】

試験項目	判定基準
性状	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠
確認試験	波長280～284nm に吸収の極大を示す
製剤均一性 (含量均一性試験)	判定値は15.0%を超えない
溶出性	本品の15分間の溶出率は75%以上である
定量法	表示量の95.0～105.0%

【結果・結論】

最終包装製品を用いた加速試験の結果、ミノドロン酸錠 50mg「三笠」の『旧処方製剤』は、通常の市場流通下において、3年間安定であることが推測された。

Lot	試験項目	保存期間			
		試験開始時	1か月	3か月	6か月
1	性状	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠
	確認試験	適合			適合
	製剤均一性 (含量均一性試験)	適合			適合
	溶出性	適合	適合	適合	適合
	定量法 (%) ※	適合 (100.80)	適合 (101.69)	適合 (101.98)	適合 (102.19)
2	性状	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠
	確認試験	適合			適合
	製剤均一性 (含量均一性試験)	適合			適合
	溶出性	適合	適合	適合	適合
	定量法 (%) ※	適合 (100.75)	適合 (100.92)	適合 (101.63)	適合 (101.13)
3	性状	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠	ごくうすい赤色のだ円形のフィルムコーティング錠
	確認試験	適合			適合
	製剤均一性 (含量均一性試験)	適合			適合
	溶出性	適合	適合	適合	適合
	定量法 (%) ※	適合 (100.53)	適合 (101.66)	適合 (101.49)	適合 (101.36)

※：表示量に対する含有率 (%), 1ロット n=3 の 3ロットの平均値

### 3. 引用文献

- 1) 三笠製薬株式会社 社内資料：ミノドロン酸錠 50mg 「三笠」(旧処方製剤) 安定性 (長期保存試験) に関する資料
- 2) 三笠製薬株式会社 社内資料：ミノドロン酸錠 50mg 「三笠」(処方変更製剤) の安定性 (加速試験) に関する資料
- 3) 三笠製薬株式会社 社内資料：ミノドロン酸錠 50mg 「三笠」(旧処方製剤) の安定性 (加速試験) に関する資料

以上