

ミノドロン酸錠 1mg 「三笠」の安定性に関する資料

本資料は、安定性試験の結果をお示しするものです。

本資料は、本剤の安定性を検討した資料であり、一部、承認外の用法・用量の情報が含まれております。また、臨床で使用した場合の有効性・安全性の評価を行っておりません。従いまして、添付文書に記載のない用法・用量で使用される際は、医療機関の先生方のご判断のもとに行っていただきますようお願いいたします。

1. 長期保存試験¹⁾

【目的】

ミノドロン酸錠 1mg 「三笠」について、長期保存試験における安定性試験を実施した。

【保存条件】

保存条件：25±2℃, 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	白色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"> ・報告が必要とされる閾値：0.1% ・構造決定が必要とされる閾値：0.5% ・安全性の確認が必要とされる閾値：1.0%
製剤均一性（含量均一試験）	日局に適合する
溶出性	30分間の溶出率は75%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(%) ^{※1}	適合 (100.26)	適合 (99.86)	適合 (100.18)	適合 (100.58)	適合 (100.89)	適合 (100.13)	適合 (100.94)	適合 (100.53)	適合 (100.42)
硬度(N) ^{※2}	46.5～ 63.5	/	40.0～ 60.5	/	34.5～ 45.0	/	34.0～ 45.0	/	33.5～ 41.0
乾燥減量(%) ^{※3}	4.99～ 5.76	/	5.82～ 6.12	/	6.21～ 6.38	/	5.78～ 6.37	/	5.97～ 6.35

※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 1mg 「三笠」の長期保存試験で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²⁾

【目的】

ミノドロン酸錠 1mg 「三笠」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。

【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	白色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
製剤均一性試験法 (含量均一性試験)	判定値は 15.0%を超えない
溶出性	30 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 1mg「三笠」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 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
1	性状	適合	適合	適合	適合
	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 (101.03)	適合 (100.29)	適合 (100.39)	適合 (99.99)
2	性状	適合	適合	適合	適合
	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 (100.60)	適合 (100.29)	適合 (100.92)	適合 (100.91)
3	性状	適合	適合	適合	適合
	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 (99.16)	適合 (99.48)	適合 (100.28)	適合 (98.78)

※1：表示量に対する含有率（%），1ロット n=3 の平均値

3. 無包装安定性試験³⁾

【目的】

ミノドロン酸錠 1mg 「三笠」の安定性を確認するため、無包装安定性試験を実施した。

【保存条件】

保存条件		保存形態
温度苛酷条件下	40±2℃	遮光・気密容器（ガラス瓶）
湿度苛酷条件下	25±2℃/75±5%RH	遮光・開放（ガラス瓶）
光苛酷条件下	25℃、約 2000 lx 照射	ガラスシャーレにポリ塩化ビニリデン製フィルムで被覆

【結果】

測定項目	判定基準	試験開始時	温度（40℃）	湿度（25℃/75%RH）	光（2000 lx）
			〔遮光・気密〕	〔遮光・開放〕	〔シャーレ〕
			3ヵ月	3ヵ月	120万 lx・hr
性状	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠
溶出性（%）	30分間 75%以上	95.5～98.7 平均：96.9	96.1～99.1 平均：97.8	92.7～98.9 平均：95.9	97.0～99.7 平均：98.3
定量試験（%） ^{※1}	95.0～105.0%	100.43	98.48	98.96	98.64
硬度（N） ^{※2}	<参考値> ^{※3}	平均：74	平均：71	平均：35	平均：51

※1：表示量に対する含有率（%）

※2：参考試験として実施

※3：開始時からの硬度変化が30%以上で、19.6N未満の場合を「変化あり」と判定

【結論】

無包装試験の結果、規格及び試験方法で定めた試験項目「性状」、「溶出性」及び「定量試験」は、全ての保存条件において判定基準に適合した。

参考試験として実施した「硬度」は、試験開始時から30%以上の硬度低下となる保存条件が認められたが（湿度及び光）、判定基準の19.6N以上であった。

4. 粉碎後安定性試験³⁾

【目的】

ミノドロン酸錠 1mg 「三笠」の安定性を確認するため、粉碎後安定性試験を実施した。

【保存条件】

保存条件		保存形態
温度苛酷条件下	40±2℃	遮光・気密容器（ガラス瓶）
湿度苛酷条件下	25±2℃/75±5%RH	遮光・開放（ガラス瓶）
光苛酷条件下	25℃、約 2000 lx 照射	ガラスシャーレにポリ塩化ビニリデン製フィルムで被覆

【結果】

測定項目	判定基準	試験開始時	温度(40℃)	湿度 (25℃/75%RH)	光(2000 lx)
			[遮光・気密]	[遮光・開放]	[シャーレ]
			4 週	4 週	60 万 lx・hr
性状	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末	白色の粉末
定量試験 (%) *	95.0~105.0%	100.4	99.4	98.8	95.4

※表示量に対する含有率 (%)

【結論】

粉碎後における安定性試験の結果、規格及び試験方法で定めた試験項目「性状」及び「定量法」は、全ての保存条件において判定基準に適合したが、光（2000 lx）においては3%以上の含量低下が認められた。

5. 引用文献

- 1) 三笠製薬株式会社 社内資料：ミノドロン酸錠 1mg 「三笠」の安定性（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 1mg 「三笠」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 1mg 「三笠」の安定性（無包装・粉碎後）に関する資料

以上