

# ミノドロン酸錠 50mg「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、承認外の用法・用量で臨床的に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ので、承認外の用法・用量で使用する場合は、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

《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℃, 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<br>(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<br>・報告が必要とされる閾値：0.1%<br>・構造決定が必要とされる閾値：0.2%<br>・安全性の確認が必要とされる閾値：0.4% |
| 製剤均一性<br>(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<br>開始時      | 3 ヶ月           | 6 ヶ月           | 9 ヶ月           | 12 ヶ月          | 18 ヶ月          | 24 ヶ月          | 30 ヶ月          | 36 ヶ月          |
| 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<br>(100.69) | 適合<br>(101.51) | 適合<br>(101.49) | 適合<br>(101.45) | 適合<br>(101.01) | 適合<br>(101.90) | 適合<br>(100.72) | 適合<br>(100.26) | 適合<br>(100.58) |
| 硬度(N) <sup>※2</sup>   | 74.0～<br>113.0 |                | 80.5～<br>106.5 |                | 63.0～<br>84.0  |                | 60.5～<br>83.5  |                | 61.5～<br>85.0  |
| 乾燥減量(%) <sup>※3</sup> | 2.88～<br>2.91  |                | 3.61～<br>3.68  |                | 3.88～<br>3.94  |                | 4.58～<br>4.66  |                | 4.28～<br>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 ヶ月間保存した結果、「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 ヶ月安定であった。

「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<br>(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<br>(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<br>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ヵ月                     | 3ヵ月                     | 6ヵ月                     |
| 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<br>(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 (%) ※ <sup>1</sup> | 適合 (100.03)             | 適合 (100.40)             | 適合 (100.53)             | 適合 (99.96)              |
|     | 純度試験<br>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) ※ <sup>2</sup>  | 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<br>(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 (%) ※ <sup>1</sup> | 適合 (100.31)             | 適合 (99.97)              | 適合 (101.23)             | 適合 (99.27)              |
|     | 純度試験<br>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) ※ <sup>2</sup>  | 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<br>(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 (%) ※ <sup>1</sup> | 適合 (100.73)             | 適合 (100.85)             | 適合 (101.69)             | 適合 (100.65)             |
|     | 純度試験<br>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) ※ <sup>2</sup>  | 94～122                  | 90～100                  | 71～86                   | 74～85                   |

※<sup>1</sup>：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

※<sup>2</sup>：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<br>(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ヵ月                     | 3ヵ月                     | 6ヵ月                     |
| 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<br>(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<br>(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<br>(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. 無包装安定性試験<sup>4), 5)</sup>

#### 【目的】

ミノドロン酸錠 50mg「三笠」の『処方変更製剤』及びミノドロン酸錠 50mg「三笠」の『旧処方製剤』の安定性を確認するため、無包装安定性試験を実施した<sup>4), 5)</sup>。

#### 【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 | ガラスシャーレ+ポリ塩化ビニリデン製フィルムで被覆 |

#### 【結果】

ミノドロン酸錠 50mg「三笠」の『処方変更製剤』の無包装安定性試験の結果を示す<sup>4)</sup>。

| 測定項目          | 判定基準                            | 試験開始時                           | 温度（40℃）                         | 湿度<br>（25℃/75%RH）               | 光（2000 lx）                      |
|---------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
|               |                                 |                                 | 〔遮光・気密〕                         | 〔遮光・開放〕                         | 〔シャーレ〕                          |
|               |                                 |                                 | 3 箇月                            | 3 箇月                            | 120 万 lx・hr                     |
| 性状            | ごくうすい赤色の<br>だ円形のフィルム<br>コーティング錠 | ごくうすい赤色の<br>だ円形のフィルム<br>コーティング錠 | ごくうすい赤色の<br>だ円形のフィルム<br>コーティング錠 | ごくうすい赤色の<br>だ円形のフィルム<br>コーティング錠 | ごくうすい赤色の<br>だ円形のフィルム<br>コーティング錠 |
| 溶出性<br>（%）    | 15 分間の溶出率が<br>85%以上             | 99.0～99.9<br>平均：99.4            | 99.0～100.3<br>平均：99.6           | 98.7～99.9<br>平均：99.2            | 98.6～100.6<br>平均：99.6           |
| 定量試験<br>（%）※1 | 95.0～105.0%                     | 99.88                           | 98.99                           | 99.86                           | 98.23                           |
| 硬度<br>（N）※2   | <参考値>※3                         | 平均：97                           | 平均：104                          | 平均：56                           | 平均：92                           |

※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

ミノドロン酸錠 50mg「三笠」の『旧処方製剤』の無包装安定性試験の結果を示す<sup>5)</sup>。

| 測定項目           | 判定基準                            | 試験開始時                           | 温度 (40℃)                        | 湿度<br>(25℃/75%RH)               | 光 (2000 lx)                     |
|----------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
|                |                                 |                                 | 〔遮光・気密〕                         | 〔遮光・開放〕                         | 〔シャーレ〕                          |
|                |                                 |                                 | 3 箇月                            | 3 箇月                            | 120 万 lx・hr                     |
| 性状             | ごくうすい赤色の<br>だ円形のフィルム<br>コーティング錠 | ごくうすい赤色の<br>だ円形のフィルム<br>コーティング錠 | ごくうすい赤色の<br>だ円形のフィルム<br>コーティング錠 | ごくうすい赤色の<br>だ円形のフィルム<br>コーティング錠 | ごくうすい赤色の<br>だ円形のフィルム<br>コーティング錠 |
| 溶出性<br>(%)     | 15 分間の溶出率が<br>85%以上             | 100.0～101.2<br>平均：100.6         | 100.3～102.3<br>平均：100.9         | 100.5～102.1<br>平均：101.0         | 100.1～101.1<br>平均：100.7         |
| 定量試験<br>(%) ※1 | 95.0～105.0%                     | 99.80                           | 98.15                           | 99.20                           | 99.21                           |
| 硬度<br>(N) ※2   | < 参考値 > ※3                      | 平均：108                          | 平均：112                          | 平均：57                           | 平均：90                           |

※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】

ミノドロン酸錠 50mg「三笠」の『処方変更製剤』及び『旧処方製剤』のいずれも、無包装安定性試験の結果、規格及び試験方法で定めた試験項目の「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内であった。

また、参考試験として実施した試験項目の「硬度」では、ミノドロン酸錠 50mg「三笠」の『処方変更製剤』及び『旧処方製剤』のいずれも、無包装安定性試験の湿度条件 (25℃/75%RH) では試験開始時と比べ 30%以上の硬度低下が認められたが、19.6N 以上であった。その他の保存条件では硬度の変化率が 30%以内で 19.6N 以上であった。

## 4. 粉砕後安定性試験<sup>4), 5)</sup>

### 【目的】

ミノドロン酸錠 50mg「三笠」の『処方変更製剤』及びミノドロン酸錠 50mg「三笠」の『旧処方製剤』の安定性を確認するため、粉砕後安定性試験を実施した<sup>4), 5)</sup>。

### 【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 | ガラスシャーレ+ポリ塩化ビニリデン製フィルムで被覆 |

### 【結果】

ミノドロン酸錠 50mg「三笠」の『処方変更製剤』の粉砕後安定性試験の結果を示す<sup>4)</sup>。

| 測定項目         | 判定基準                           | 試験開始時                          | 温度（40℃）                        | 湿度<br>（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           | ごくうすい赤色の<br>フィルムの混じっ<br>た白色の粉末 | ごくうすい赤色の<br>フィルムの混じっ<br>た白色の粉末 | ごくうすい赤色の<br>フィルムの混じっ<br>た白色の粉末 | ごくうすい赤色の<br>フィルムの混じっ<br>た白色の粉末 | ごくうすい赤色の<br>フィルムの混じっ<br>た白色の粉末 |
| 定量試験<br>（%）※ | 95.0～105.0%                    | 99.88                          | 98.80                          | 99.22                          | 98.70                          |

※：表示量に対する含有率（%）

ミノドロン酸錠 50mg「三笠」の『旧処方製剤』の粉砕後安定性試験の結果を示す<sup>5)</sup>。

| 測定項目         | 判定基準                           | 試験開始時                          | 温度（40℃）                        | 湿度<br>（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           | ごくうすい赤色の<br>フィルムの混じっ<br>た白色の粉末 | ごくうすい赤色の<br>フィルムの混じっ<br>た白色の粉末 | ごくうすい赤色の<br>フィルムの混じっ<br>た白色の粉末 | ごくうすい赤色の<br>フィルムの混じっ<br>た白色の粉末 | ごくうすい赤色の<br>フィルムの混じっ<br>た白色の粉末 |
| 定量試験<br>（%）※ | 95.0～105.0%                    | 99.80                          | 100.23                         | 99.43                          | 99.21                          |

※：表示量に対する含有率（%）

## 【結論】

ミノドロン酸錠 50mg「三笠」の『処方変更製剤』及び『旧処方製剤』のいずれも、粉碎後安定性試験の結果、規格及び試験方法で定めた試験項目の「性状」及び「定量法」は、全ての保存条件において判定基準内であった。

## 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 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
- 4) 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（無包装・粉碎後）に関する資料
- 5) 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（無包装・粉碎後）に関する資料

以上