

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2019. 04. 24 初版

有効成分	ミノサイクリン塩酸塩																																																							
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「日医工」							日医工																																															
	2	ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「タイヨー」							武田テバファーマ																																															
	3	ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「サワイ」							沢井製薬																																															
	4	ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg「F」							富士製薬工業																																															
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	ミノマイシン点滴静注用100mg							ファイザー																																															
効能・効果	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>																																																							
用法・用量	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>																																																							
添加物	<a href="http://www.bbdb.jp">http://www.bbdb.jp</a>																																																							
解離定数 <sup>1)</sup>	pKa (T) = 2.8    pKa (P) = 7.8 pKa (A) = 5.0    pKa (D) = 9.5																																																							
溶解度 <sup>1)</sup>	水にやや溶けにくい。																																																							
原薬の安定性 <sup>1)</sup>	水	なし																																																						
	液性(pH)	なし																																																						
	光	なし																																																						
	その他	長期安定性試験																																																						
		<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">容器</th> <th rowspan="2">温度</th> <th rowspan="2">光線</th> <th rowspan="2">試験項目</th> <th colspan="7">試験期間</th> </tr> <tr> <th>Initial</th> <th>2ヵ月</th> <th>3ヵ月</th> <th>4ヵ月</th> <th>8ヵ月</th> <th>12ヵ月</th> <th>24ヵ月</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">密栓容器</td> <td rowspan="3">室温</td> <td rowspan="3">-</td> <td>外観</td> <td>黄色</td> <td>黄色</td> <td>黄色</td> <td>黄色</td> <td>黄色</td> <td>黄色</td> <td>黄赤色</td> <td>黄赤色</td> </tr> <tr> <td>力価 (<math>\mu</math>g/mg)</td> <td>844.9</td> <td>756.5</td> <td>825.6</td> <td>895.4</td> <td>805.6</td> <td>838.0</td> <td>854.7</td> </tr> <tr> <td>対初期値比 (%)</td> <td>(100.0)</td> <td>(89.5)</td> <td>(97.7)</td> <td>(106.0)</td> <td>(95.3)</td> <td>(99.2)</td> <td>(101.2)</td> </tr> </tbody> </table>										容器	温度	光線	試験項目	試験期間							Initial	2ヵ月	3ヵ月	4ヵ月	8ヵ月	12ヵ月	24ヵ月	密栓容器	室温	-	外観	黄色	黄色	黄色	黄色	黄色	黄色	黄赤色	黄赤色	力価 ( $\mu$ g/mg)	844.9	756.5	825.6	895.4	805.6	838.0	854.7	対初期値比 (%)	(100.0)	(89.5)	(97.7)	(106.0)	(95.3)	(99.2)
容器	温度	光線	試験項目	試験期間																																																				
				Initial	2ヵ月	3ヵ月	4ヵ月	8ヵ月	12ヵ月	24ヵ月																																														
密栓容器	室温	-	外観	黄色	黄色	黄色	黄色	黄色	黄色	黄赤色	黄赤色																																													
			力価 ( $\mu$ g/mg)	844.9	756.5	825.6	895.4	805.6	838.0	854.7																																														
			対初期値比 (%)	(100.0)	(89.5)	(97.7)	(106.0)	(95.3)	(99.2)	(101.2)																																														
	苛酷試験																																																							
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>温度</th> <th>湿度 (RH)</th> <th>保存期間</th> <th>貯蔵方法</th> <th>外観</th> <th>力価 残存率</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>56℃</td> <td>-</td> <td>3ヵ月</td> <td>褐色のガラス瓶に入れ、密栓</td> <td>ごく薄い黄色</td> <td>98.8%</td> </tr> <tr> <td>37℃</td> <td>80%</td> <td>3ヵ月</td> <td>ガラス皿に薄く広げ、暗所に保存</td> <td>暗い灰黄赤色</td> <td>98.1%</td> </tr> <tr> <td>45℃</td> <td>80%</td> <td>3ヵ月</td> <td>〃</td> <td>暗い灰黄赤色</td> <td>94.4%</td> </tr> <tr> <td>室温</td> <td>80%</td> <td>3ヵ月</td> <td>ガラス皿に薄く広げ、直射日光の当たる場所に保存</td> <td>灰黄色</td> <td>96.9%</td> </tr> </tbody> </table>										温度	湿度 (RH)	保存期間	貯蔵方法	外観	力価 残存率	56℃	-	3ヵ月	褐色のガラス瓶に入れ、密栓	ごく薄い黄色	98.8%	37℃	80%	3ヵ月	ガラス皿に薄く広げ、暗所に保存	暗い灰黄赤色	98.1%	45℃	80%	3ヵ月	〃	暗い灰黄赤色	94.4%	室温	80%	3ヵ月	ガラス皿に薄く広げ、直射日光の当たる場所に保存	灰黄色	96.9%																
温度	湿度 (RH)	保存期間	貯蔵方法	外観	力価 残存率																																																			
56℃	-	3ヵ月	褐色のガラス瓶に入れ、密栓	ごく薄い黄色	98.8%																																																			
37℃	80%	3ヵ月	ガラス皿に薄く広げ、暗所に保存	暗い灰黄赤色	98.1%																																																			
45℃	80%	3ヵ月	〃	暗い灰黄赤色	94.4%																																																			
室温	80%	3ヵ月	ガラス皿に薄く広げ、直射日光の当たる場所に保存	灰黄色	96.9%																																																			
膜透過性	記載対象外																																																							
BCS・Biowaiver option	記載対象外																																																							
薬効分類	615 主としてグラム陽性・陰性菌、リケッチア、クラミジアに作用するもの																																																							
規格単位	100mg 1瓶																																																							

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	純度	検査
1	ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg 「日医工」	日医工	記載対象外	記載対象外	No. 4	○
2	ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg 「タイヨー」	武田テバファーマ			No. 2	○
3	ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg 「サワイ」	沢井製薬			No. 6*	○*
4	ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg 「F」	富士製薬工業			No. 5*	○*

注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示す。有効成分が完全に溶解した注射剤で血管内に直接投与するものについては、血中濃度の推移を変化させる要因が存在しないため、生物学的同等性試験は不要である。

【3 ページ】

注)「品質再評価」は品質再評価結果通知が発出されている品目を示す。品質再評価は、内用固形製剤の溶出性を溶出試験で確認したものであり、注射剤は検討対象外である。【4 ページ】

注)「純度」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での純度試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された純度試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、純度試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【5 ページ】

注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【6 ページ】

\*: 旧販売名で記載

**【生物学的同等性（BE）試験結果】**

記載対象外

【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】

記載対象外

【純度試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】<sup>2)</sup>

製剤 No	製品名	製造販売元	備考
先発	点滴注射用ミノマイシン	ワイス(株)	
No. 2	ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用 100mg 「タイヨー」	大洋薬品工業(株)	製造販売元変更
No. 3	クーペラシン点滴静注用 100mg	高田製薬(株)	
No. 4	ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用 100mg 「日医工」	マルコ製薬(株)	製造販売元変更
No. 5	点滴静注用ナミマイシン	富士製薬工業(株)	
No. 6	ミノペン点滴静注用 100mg	沢井製薬(株)	

表24 注射用ミノサイクリン塩酸塩の類縁物質の面積百分率 (%)

Peak No.	1	2	3	4	5*	6	7
Retention time(min)	2.15	2.25	6.06	6.93	9.28	10.86	26.32
点滴注射用ミノマイシン	0.17	0.03	0.23	0.16	2.42	0.03	0.08
ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg 「タイヨー」	0.23	0.04	0.07	0.25	2.11	0.03	0.18
クーペラシン点滴静注用100mg	0.22	0.05	0.15	0.31	5.81	0.03	0.19
ミノサイクリン塩酸塩点滴静注用100mg 「日医工」	-	-	0.13	0.04	3.73	0.12	0.16
点滴静注用ナミマイシン	0.23	0.04	0.15	0.36	3.16	0.05	0.18
ミノペン点滴静注用100mg	-	-	0.07	0.04	2.55	0.08	0.17

\* エピミノサイクリン

注射用ミノサイクリン塩酸塩 6 製品の純度試験結果を表 24 に示した。試料溶液の各々のピーク面積を測定し、面積百分率法によりミノサイクリンに対する相対保持時間 0.83 のエピミノサイクリンの量を求めるとき、6.0% 以下であり、すべての製品が規格に適合した。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】<sup>3)</sup>

平成 24 年度（定量試験及び確認試験を実施。確認試験については、赤外吸収スペクトル試験及び核磁気共鳴スペクトル試験を実施し、判定については標準品との比較に基づき行った。） 適

**注射用ミノサイクリン塩酸塩**  
**Minocycline Hydrochloride for Injection**

**純度試験** 類縁物質 本操作は、試料溶液を調製後、速やかに試験を行う。本品の「ミノサイクリン塩酸塩」0.1 g(力価)に対応する量を取り、移動相に溶かして100mLとする。この液25mLを量り、移動相を加えて50mLとし、試料溶液とする。試料溶液20 $\mu$ Lにつき、次の条件で液体クロマトグラフィー〈2.01〉により試験を行い、各々のピーク面積を自動積分法により測定する。面積百分率法によりミノサイクリンに対する相対保持時間約0.83のエピミノサイクリンの量を求めるとき、6.0%以下である。

**試験条件**

検出器、カラム、カラム温度、移動相及び流量は定量法の試験条件を準用する。

検出器：紫外吸光光度計(測定波長：280nm)

カラム：内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 $\mu$ mの液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度：25 $^{\circ}$ C付近の一定温度

移動相：シュウ酸アンモニウム-水和水溶液(7 $\rightarrow$ 250)／*N,N*-ジメチルホルムアミド／0.1mol/L エチレンジアミン四酢酸二水素二ナトリウム試液混液(11：5：4)にテトラブチルアンモニウムヒドロキシド試液を加えてpH6.5に調整する。

流量：ミノサイクリンの保持時間が約12分になるように調整する。

面積測定範囲：溶媒のピークの後からミノサイクリンの保持時間の約2.5倍の範囲

**システム適合性**

システムの性能は定量法のシステム適合性を準用する。

システムの性能：本品50mgを水25mLに溶かす。この液5mLを水浴上で60分間加熱した後、水を加えて25mLとする。この液20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エピミノサイクリン、ミノサイクリンの順に溶出し、その分離度は2.0以上である。

検出の確認：定量法の標準溶液2mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとし、システム適合性試験用溶液とする。システム適合性試験用溶液5mLを正確に量り、移動相を加えて正確に100mLとする。この液20 $\mu$ Lから得たミノサイクリンのピーク面積が、システム適合性試験用溶液のミノサイクリンのピーク面積の3.5~6.5%になることを確認する。

システムの再現性：システム適合性試験用溶液20 $\mu$ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、ミノサイクリンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

**【関連情報】**

なし

**【引用情報】**

- 1) ミノマイシン点滴静注用 100mg（製造販売元：ファイザー株式会社）医薬品インタビューフォーム（2016 年 11 月改訂、第 16 版）
- 2) 第 2 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 2-1-4
- 3) 平成 24 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 25 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 4) 第十七改正日本薬局方（平成 28 年 3 月 7 日厚生労働省告示第 64 号）