

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2020. 12. 24 初版

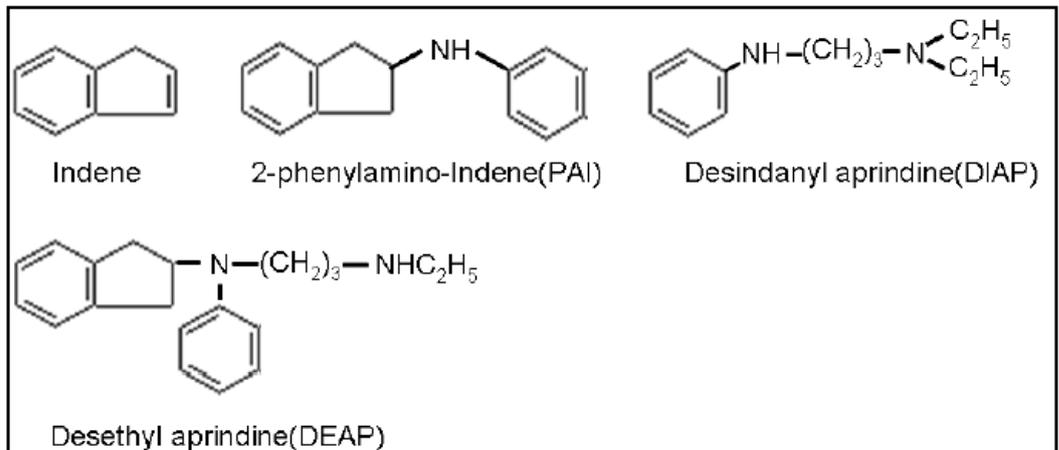
有効成分	アプリンジン塩酸塩																	
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	アプリンジン塩酸塩カプセル10mg「NP」			ニプロ													
	2	アプリンジン塩酸塩カプセル20mg「NP」			ニプロ													
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	アスペノンカプセル10			バイエル薬品													
	②	アスペノンカプセル20			バイエル薬品													
効能・効果	http://www.bbdb.jp																	
用法・用量	http://www.bbdb.jp																	
添加物	http://www.bbdb.jp																	
解離定数 ¹⁾ (25°C)	pKa ₁ : 4.28 (滴定法) pKa ₂ : 10.16 (滴定法 (外挿法))																	
溶解度 ¹⁾ (20°C)	pH1.2 : 1.0g/mL 以上 pH4.0 : 1.0g/mL 以上 pH6.8 : 1.0g/mL 以上 水 : 1.0g/mL 以上																	
原薬の安定性 ²⁾	水	(参考) アプリンジン塩酸塩の水溶液中の温度に対する安定性 (50°C) 保存条件として、水、エタノール・0.3N水酸化ナトリウム試液混液 (1:1) 及び0.3N塩酸溶液中での14日間の安定性試験ではいずれの溶液中でも安定であった。																
	液性 (pH)	なし																
	光	<table border="1"> <thead> <tr> <th>試験項目</th> <th>保存条件</th> <th>保存期間</th> <th>保存形態</th> <th>結果</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">苛酷試験 光</td> <td>フェードメーター (紫外線)</td> <td>24時間</td> <td>ペトリ皿型 石英セル, 開放</td> <td>外観および溶解時着色, pHの低下, 乾燥重量の減量など</td> </tr> <tr> <td>蛍光灯</td> <td>60万ルクス・時間</td> <td>ペトリ皿型 石英セル, 開放</td> <td>変化なし</td> </tr> </tbody> </table> <p>(観察項目; 症状, 確認試験として純度試験, 乾燥重量, 定量値など) 結果: 室温、しゃ光保存するとき長期間の安定性が確認された。</p> <p>(参考) アプリンジン塩酸塩の水溶液中の光に対する安定性 (低圧水銀灯) 光に対する安定性を中性、酸性およびアルカリ性水溶液に光を照射して行い、高速液体クロマトグラフ法により検討した。その結果は低圧水銀灯 (主波長 254nm) による光照射の場合、液性の相違をとわず著しく不安定であった。高圧水銀灯 (主波長 365nm) による光照射の場合、光分解速度の減少が見られ、酸性水溶液中では安定であった。中性およびアルカリ性水溶液中の光分解物は、インデン (indene), PAI (2-phenylamino-indene), DPP (DIAP, N, N-diethyl-N'-phenyl-1, 3-propandiamine), EIPP (DEAP, desethylaprinidine) などであった。</p>				試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	結果	苛酷試験 光	フェードメーター (紫外線)	24時間	ペトリ皿型 石英セル, 開放	外観および溶解時着色, pHの低下, 乾燥重量の減量など	蛍光灯	60万ルクス・時間	ペトリ皿型 石英セル, 開放
試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	結果														
苛酷試験 光	フェードメーター (紫外線)	24時間	ペトリ皿型 石英セル, 開放	外観および溶解時着色, pHの低下, 乾燥重量の減量など														
	蛍光灯	60万ルクス・時間	ペトリ皿型 石英セル, 開放	変化なし														

アプリンジン塩酸塩の水溶液中の光に対する安定性（低圧水銀灯）

保存条件	残存率 (%)				
	initial	10分	20分	30分	50分
エタノール・水混液（1：1）	100.0	56.4	25.0	19.2	0
エタノール・0.1N 塩酸試液混液（1:1）	100.0	39.8	17.8	6.3	0
エタノール・0.1N水酸化ナトリウム試液混液（1:1）	100.0	37.6	7.4	0	-

主波長 254nm, (3 ロットの平均値)

アプリンジン塩酸塩の水溶液中の光に対する分解物



その他

試験項目	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	室温	36 ヶ月	しゃ光, 密栓	変化なし
			散乱光, 開栓	外観および溶解時に褐色に着色, その他項目変化なし
苛酷試験	加温	40℃	しゃ光, 密栓	変化なし
		50℃		
	加湿	40℃・75%RH	しゃ光, 開栓	変化なし
		40℃・83%RH		

(観察項目；症状, 確認試験として純度試験, 乾燥重量, 定量値など)

結果：室温、しゃ光保存するとき長期間の安定性が確認された。

膜透過性

なし

BCS・Biowaiver option

なし

薬効分類

212 不整脈用剤

規格単位

10mg 1カプセル 20mg 1カプセル

【記載データ一覧】

	品目名	製造販売業者	BE	品質 再評価	溶出	検査
1	アプリンジン塩酸塩カプセル10mg「NP」	ニプロ	○	○*		○*
2	アプリンジン塩酸塩カプセル20mg「NP」	ニプロ	○	○*		○*

注)「BE」は、生物学的同等性(BE)試験結果を示し、○印がついているものは本情報集にデータを掲載している。【4ページ】

注)「品質再評価」の項目に○印がついているものは、品質再評価結果通知³⁾が発出されている品目である。空欄となっているものは、品質再評価指定以降に承認された品目等である。なお、参考として、品質再評価の際の先発医薬品の溶出曲線測定例を本情報集に掲載している。【5ページ】

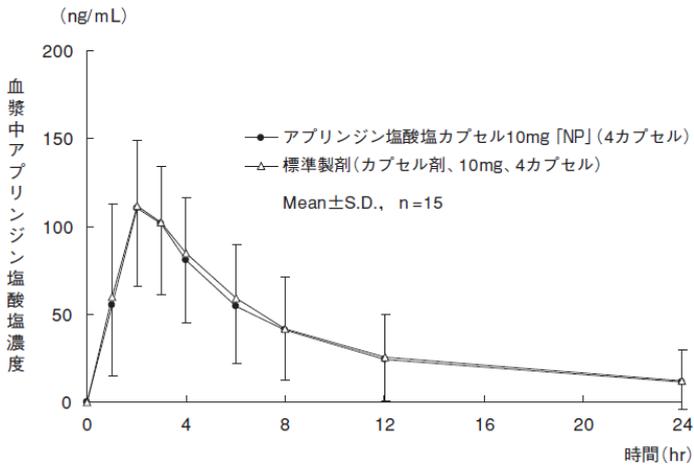
注)「溶出」は、ジェネリック医薬品品質情報検討会での溶出試験結果を示し、上記表中に番号の記載があるものは、試験を実施した品目である(上記表中の番号は、本情報集に掲載された溶出試験結果中の番号と対応している)。全品目で空欄となっている場合は、溶出試験未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該試験実施以降に承認された品目等である。【6ページ】

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。【7ページ】

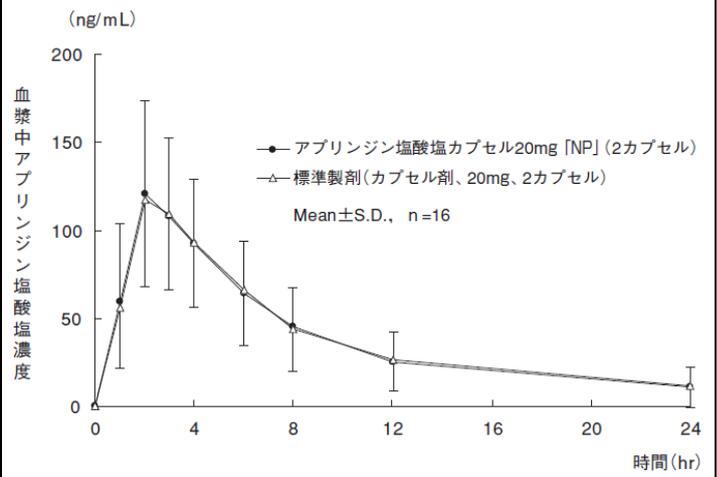
*: 旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

1



2



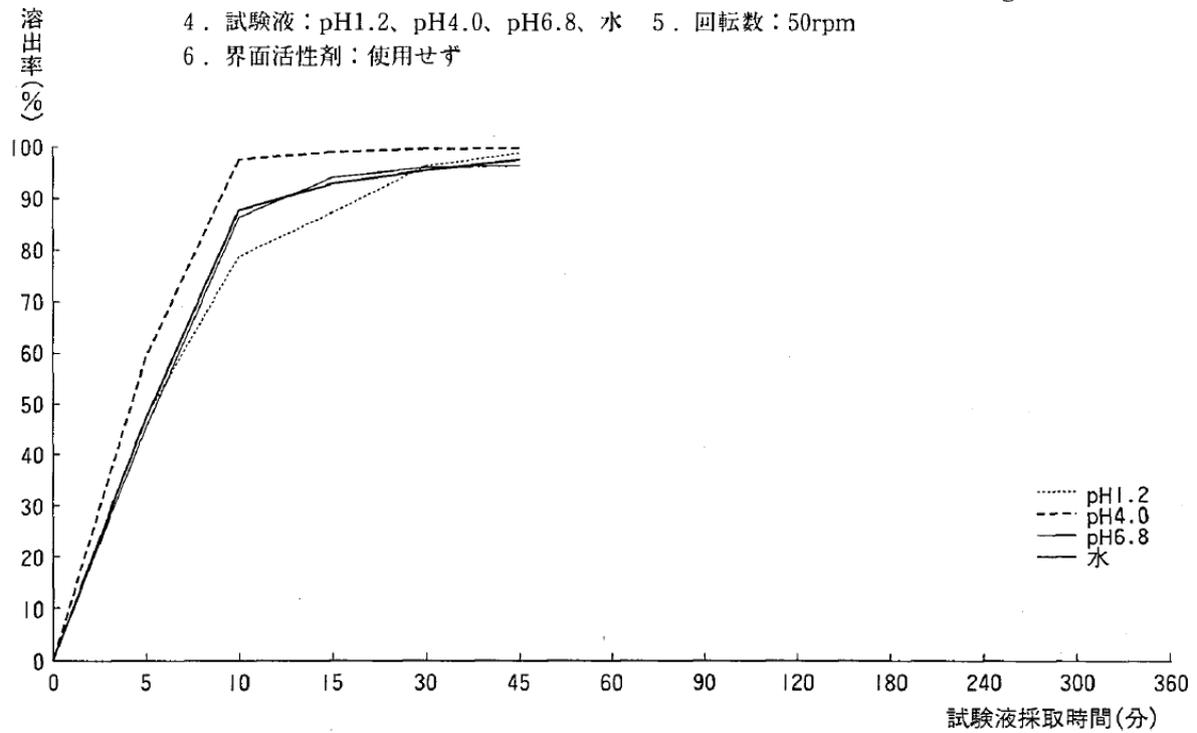
【品質再評価（医療用医薬品品質情報（オレンジブック））】¹⁾

※先発医薬品の溶出曲線測定例を示す。

溶出曲線測定例

塩酸アプリンジンカプセル10mg

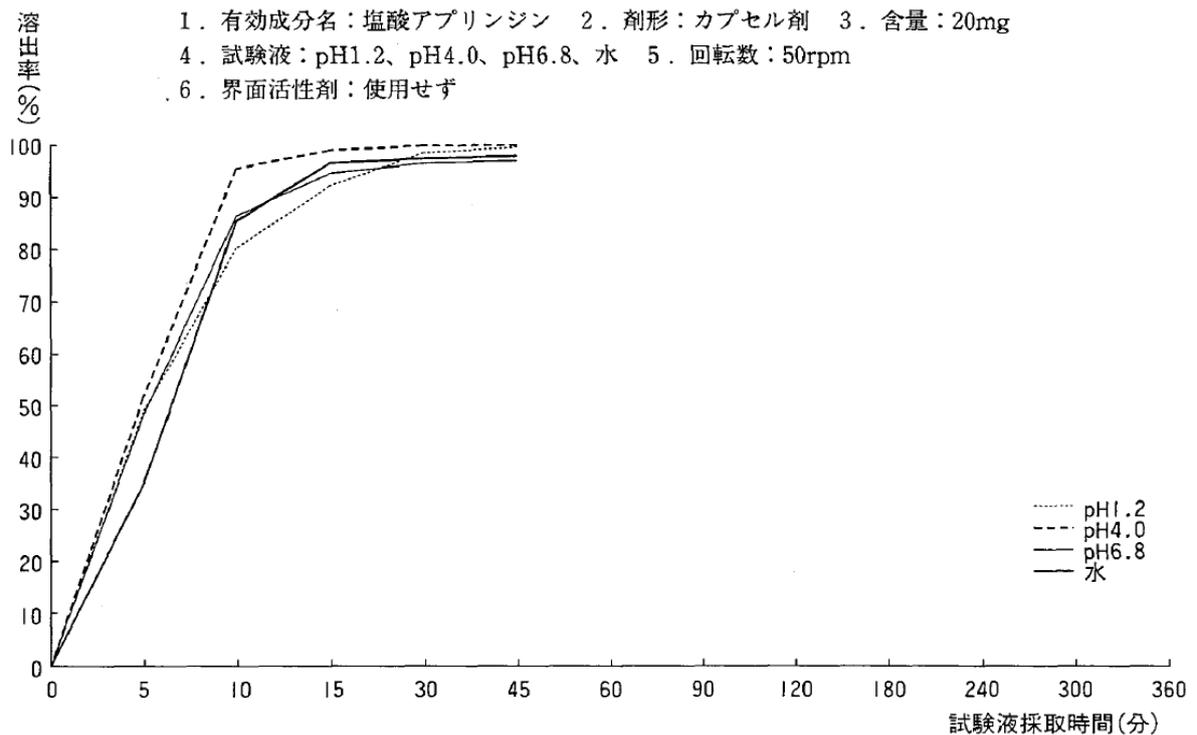
1. 有効成分名：塩酸アプリンジン
2. 剤形：カプセル剤
3. 含量：10mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



溶出曲線測定例

塩酸アプリンジンカプセル20mg

1. 有効成分名：塩酸アプリンジン
2. 剤形：カプセル剤
3. 含量：20mg
4. 試験液：pH1.2、pH4.0、pH6.8、水
5. 回転数：50rpm
6. 界面活性剤：使用せず



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】

なし

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】⁴⁾

平成 22 年度（溶出試験） 適

アプリンジン塩酸塩カプセル
Aprindine Hydrochloride Capsules
塩酸アプリンジンカプセル

溶出性 〈6.10〉 試験液に水 900mL を用い、シンカーを使用して、パドル法により、毎分 50 回転で試験を行うとき、本品の 15 分間の溶出率は 80%以上である。

本品 1 個をとり、試験を開始し、規定された時間に溶出液 20mL 以上をとり、孔径 0.45 μm 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 10mL を除き、次のろ液 1mL を正確に量り、1mL 中にアプリンジン塩酸塩 ($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) 約 11 μg を含む液となるように水を加えて正確に V' mL とし、試料溶液とする。別に定量用アプリンジン塩酸塩を 60°C で 4 時間減圧乾燥し、その約 28mg を精密に量り、水に溶かし、正確に 100mL とする。この液 2mL を正確に量り、水を加えて正確に 50mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 20 μL ずつを正確にとり、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、それぞれの液のアプリンジンのピーク面積 A_1 及び A_2 を測定する。

アプリンジン塩酸塩 ($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) の表示量に対する溶出率 (%)

$$= M_2 \times A_1 / A_2 \times V' / V \times 1 / C \times 36$$

M_2 : 定量用アプリンジン塩酸塩の秤取量 (mg)

C : 1 カプセル中のアプリンジン塩酸塩 ($C_{22}H_{30}N_2 \cdot HCl$) の表示量 (mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計 (測定波長 : 254nm)

カラム : 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタデシルシリル化シリカゲルを充填する。

カラム温度 : 40°C 付近の一定温度

移動相 : リン酸二水素カリウム 3.40g を水 500mL に溶かし、塩酸を加えて pH3.0 に調整した液 500mL にアセトニトリル 500mL を加える。

流量 : アプリンジンの保持時間が約 6 分になるよう調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で操作するとき、アプリンジンのピークの理論段数及びシンメトリー係数は、それぞれ 3000 段以上、2.0 以下である。

システムの再現性 : 標準溶液 20 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、アプリンジンのピーク面積の相対標準偏差は 1.5% 以下である。

【関連情報】

なし

【引用情報】

- 1) 医療用医薬品品質情報集（オレンジブック）（平成 13 年 7 月版、厚生労働省医薬局審査管理課）
- 2) アスペノンカプセル 10/20（製造販売元：バイエル薬品株式会社）医薬品インタビューフォーム（2017 年 10 月改訂、第 7 版）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 13 年度（その 2）について（平成 13 年 7 月 3 日付け医薬発第 715 号、厚生労働省医薬局長）
- 4) 平成 22 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 23 年 7 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 5) 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）