

医療用医薬品最新品質情報集（ブルーブック）

2021.12.03 第2版（2017.9.29 初版）

有効成分	エピナスチン塩酸塩		
品目名（製造販売業者） 【後発医薬品】	1	塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」	共和薬品工業
	2	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「SN」	シオノケミカル
	3	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「CEO」	ダイト
	4	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「ファイザー」	ファイザー
	5	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「イワキ」	岩城製薬
	6	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「ケミファ」	日本薬品工業
	7	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「日医工」	日医工
	8	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「YD」	陽進堂
	9	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「サワイ」	沢井製薬
	10	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「トーワ」	東和薬品
	11	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「杏林」	キョーリンリメデ イオ
	12	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「JG」	長生堂製薬
	13	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「テバ」	武田テバファーマ
	14	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「日新」	日新製薬（山形）
	15	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「TCK」	辰巳化学
	16	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」	岩城製薬
	17	塩酸エピナスチン錠 20mg 「アメル」	共和薬品工業
	18	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「SN」	シオノケミカル
	19	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「CEO」	ダイト
	20	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「ファイザー」	ファイザー
	21	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「ケミファ」	日本薬品工業
	22	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「日医工」	日医工
	23	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「YD」	陽進堂
	24	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「サワイ」	沢井製薬
	25	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「トーワ」	東和薬品
	26	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「杏林」	キョーリンリメデ イオ
	27	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「JG」	長生堂製薬
	28	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「テバ」	武田テバファーマ
	29	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「日新」	日新製薬（山形）
	30	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「TCK」	辰巳化学
品目名（製造販売業者） 【先発医薬品】	①	アレジオン錠 10	日本ベーリンガー インゲルハイム
	②	アレジオン錠 20	日本ベーリンガー インゲルハイム

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⁾	pKa : 11.4 (グアニジン基、吸光度法)	
溶解度 ¹⁾ (37°C)	pH1.2 : 100mg/mL 以上 pH4.0 : 100mg/mL 以上 pH6.8 : 100mg/mL 以上 水 : 100mg/mL 以上	
原薬の安定性 ¹⁾	水	なし
	液性(pH)	なし
	光	なし
	その他	なし
膜透過性	なし	
BCS・Biowaiver option	なし	
薬効分類	449 その他のアレルギー用薬	
規格単位	10mg1錠 20mg1錠	

【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	塩酸エピナスチン錠 10mg 「アメル」	共和薬品工業	○	○		○ ^{8)、9)}
2	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「SN」	シオノケミカル	○	○*		○* ^{8)、9)}
3	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「CEO」	ダイト	○	○*		○* ^{8)、9)}
4	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「ファイザー」	ファイザー	○			
5	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「イワキ」	岩城製薬	○			
6	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「ケミファ」	日本薬品工業	○			
7	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「日医工」	日医工	○	○*		○* ^{8)、9)}
8	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「YD」	陽進堂	○	○*		○* ^{8)、9)}
9	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「サワイ」	沢井製薬	○	○*		○* ^{8)、9)}
10	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「トーワ」	東和薬品	○	○*		○* ^{8)、9)}
11	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「杏林」	キョーリンリメディオ	○			
12	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「JG」	長生堂製薬	○	○*		○* ^{8)、9)}
13	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「テバ」	武田テバファーマ	○			
14	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「日新」	日新製薬（山形）	○			○* ^{8)、9)}
15	エピナスチン塩酸塩錠 10mg 「TCK」	辰巳化学	○	○*		○* ^{8)、9)}
16	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「イワキ」	岩城製薬	○	○*		○* ^{8)、9)}
17	塩酸エピナスチン錠 20mg 「アメル」	共和薬品工業	○	○	No. 10	○ ^{8)、9)}
18	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「SN」	シオノケミカル	○	○*	No. 7*	○* ^{8)、9)}
19	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「CEO」	ダイト	○	○*	No. 19*	○* ^{8)、9)}
20	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「ファイザー」	ファイザー	○		No. 2	
21	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「ケミファ」	日本薬品工業	○	○*	No. 4	○* ^{8)、9)}
22	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「日医工」	日医工	○	○*	No. 17	○* ^{8)、9)}
23	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「YD」	陽進堂	○	○*	No. 3	○* ^{8)、9)}
24	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「サワイ」	沢井製薬	○	○*	No. 15	○* ^{8)、9)}
25	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「トーワ」	東和薬品	○	○*	No. 16	○* ^{8)、9)}
26	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「杏林」	キョーリンリメディオ	○	○*	No. 6	○* ^{8)、9)}
27	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「JG」	長生堂製薬	○	○*	No. 12* No. 13	○* ^{8)、9)}
28	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「テバ」	武田テバファーマ	○	○*	No. 8*	○* ^{8)、9)}
29	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「日新」	日新製薬（山形）	○	○*	No. 18*	○* ^{8)、9)}
30	エピナスチン塩酸塩錠 20mg 「TCK」	辰巳化学	○	○*	No. 11*	○* ^{8)、9)}

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。【5~9 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^{2) ~5)}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。【10 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。【11～12 ページ】

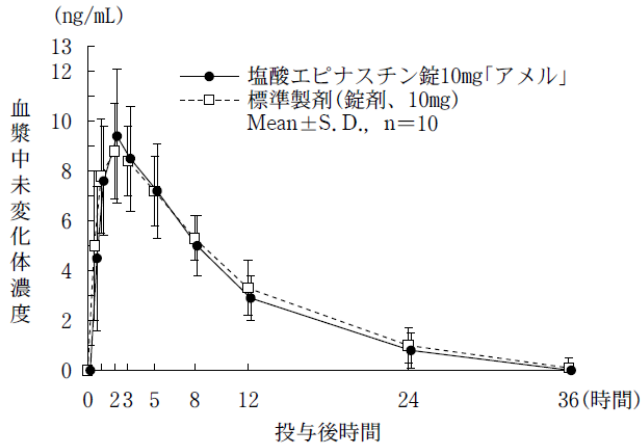
注)「検査」は、後発医薬品品質確保対策事業検査結果を示し、上記表中に○印がついているものは検査を実施した品目である。全品目で空欄となっている場合は、検査未実施である。一部が空欄となっている場合は、当該検査実施以降に承認された品目等である。【13 ページ】

注) 共和薬品工業、シオノケミカル、ダイト、ファイザー、日本薬品工業、陽進堂、沢井製薬、キョーリンリメディオ、長生堂製薬、武田テバファーマ、日新製薬（山形）及び辰巳化学の 10mg 錠は、承認時又は承認申請事項一部変更申請時において他社と共同開発されたものである。シオノケミカル、ダイト、ファイザー及び長生堂製薬の 20mg 製剤については、承認時又は承認申請事項一部変更申請時において他社と共同開発されたものである（医薬品審査管理課調査による）。

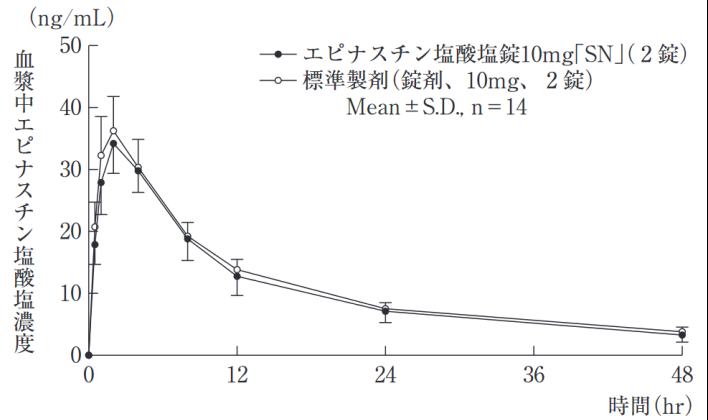
*：旧販売名で記載

【生物学的同等性 (BE) 試験結果】

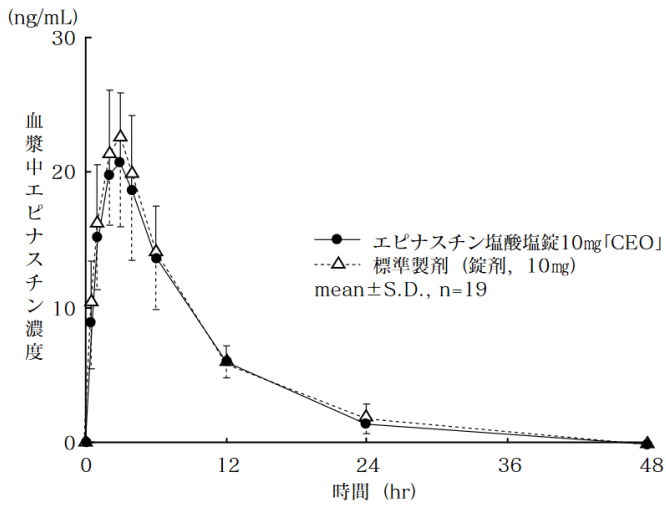
1



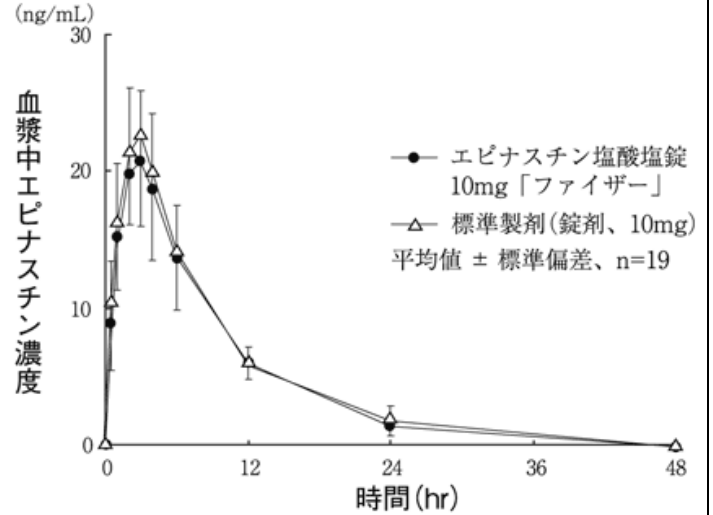
2



3



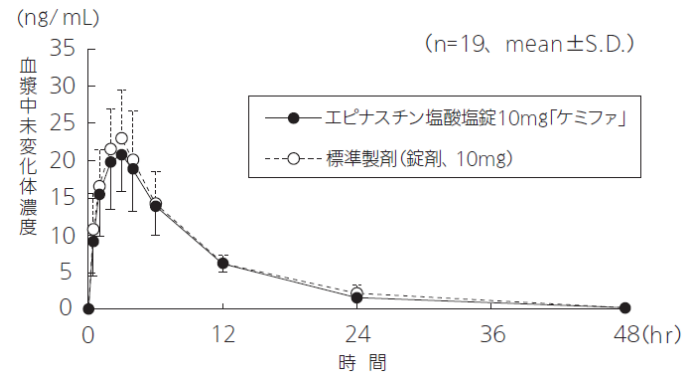
4

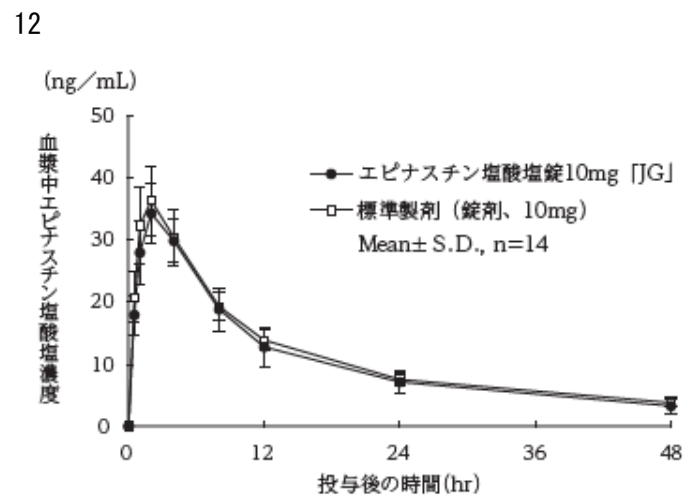
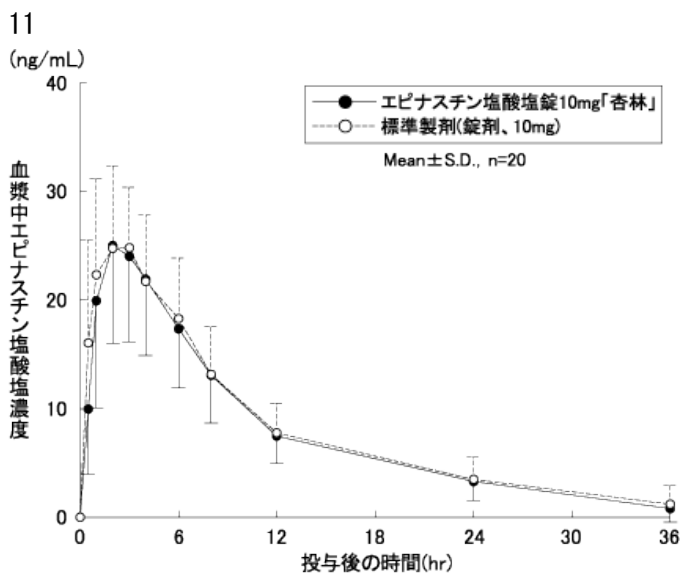
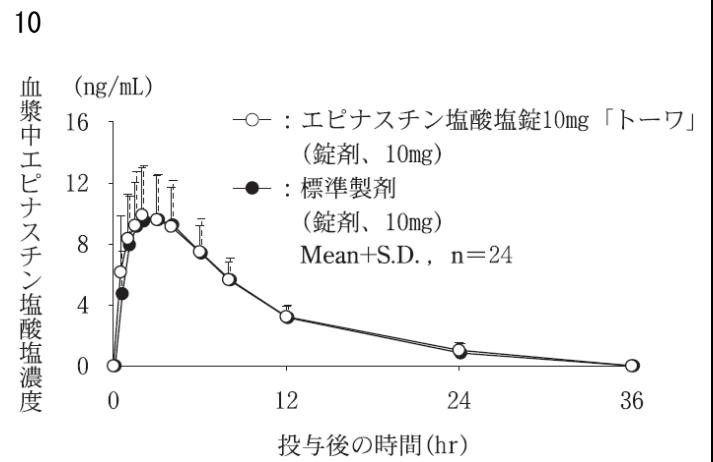
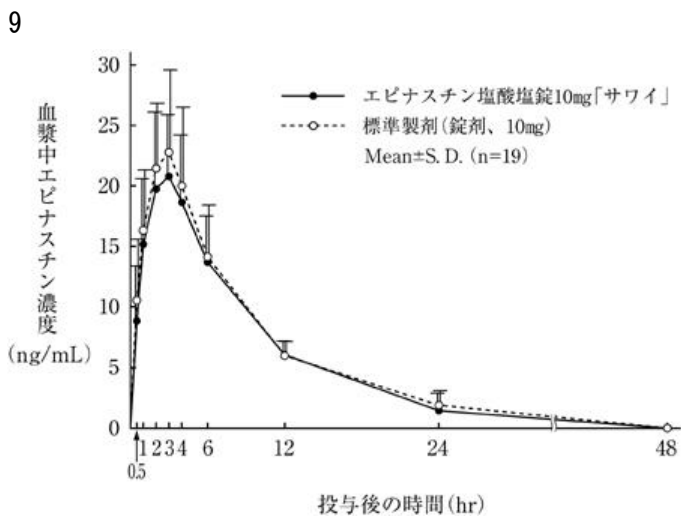
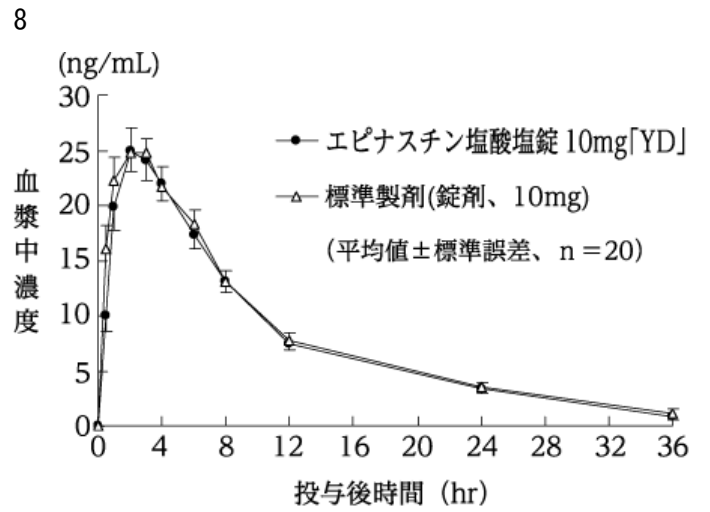
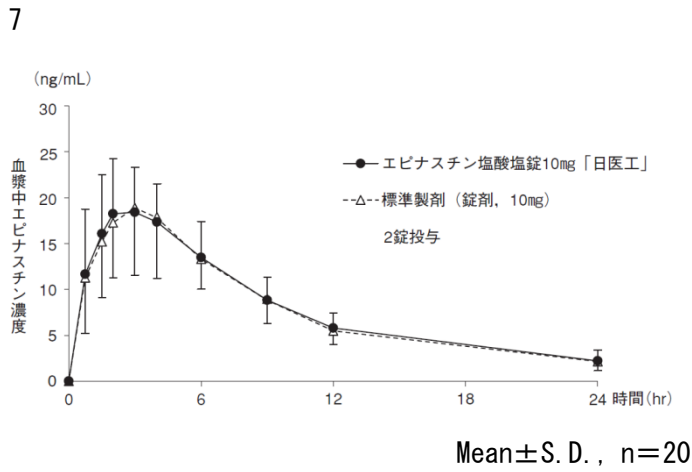


5

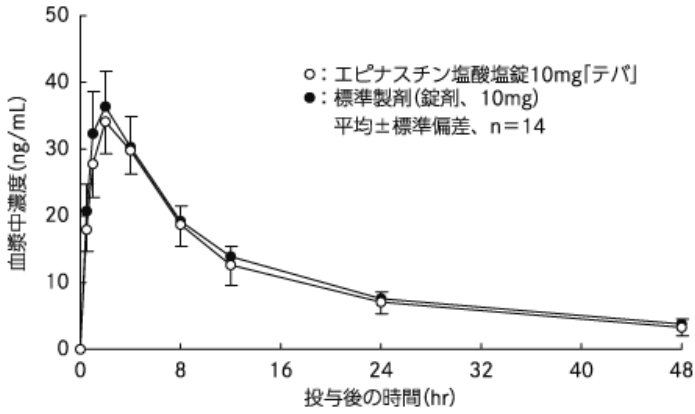
エピナスチン塩酸塩錠 10mg「イワキ」はエピナスチン塩酸塩錠 20mg「イワキ」と成分組成比が類似しており、「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン(平成 18 年 11 月 24 日付 薬食審査発第 1124004 号)」に基づく溶出挙動の比較により、10mg 錠は 20mg 錠と生物学的に同等とみなされた。

6

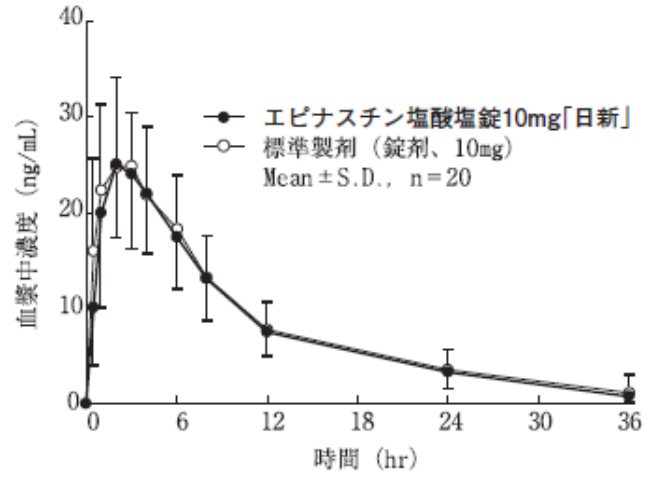




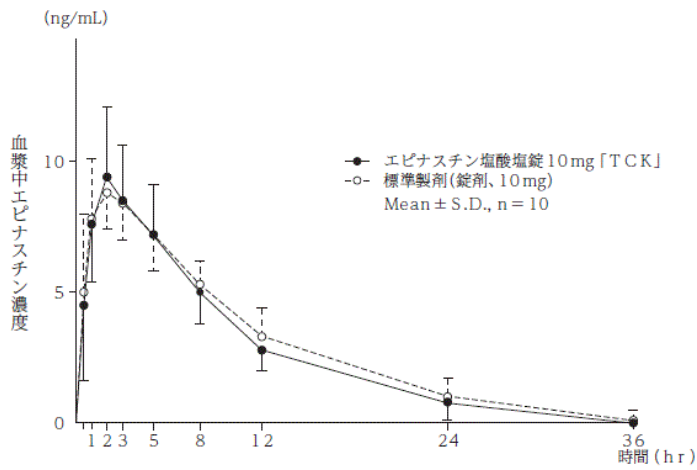
13



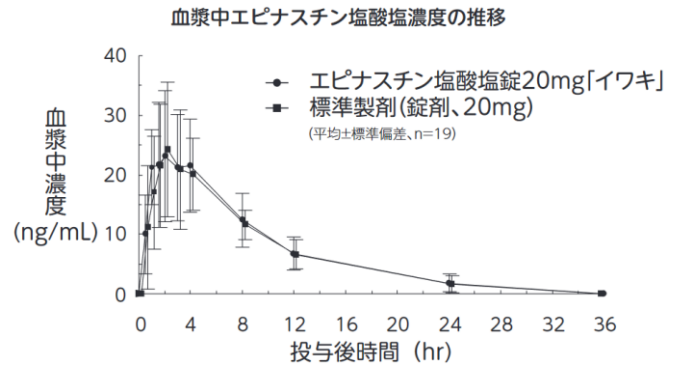
14



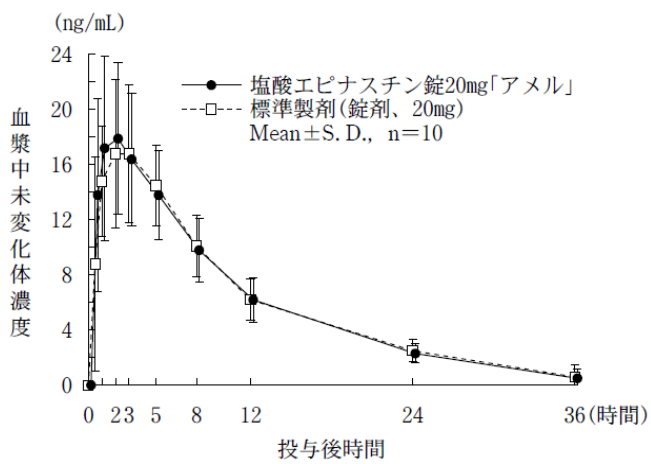
15



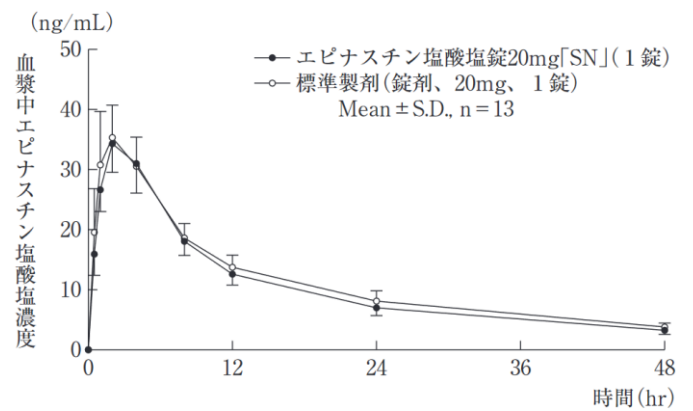
16



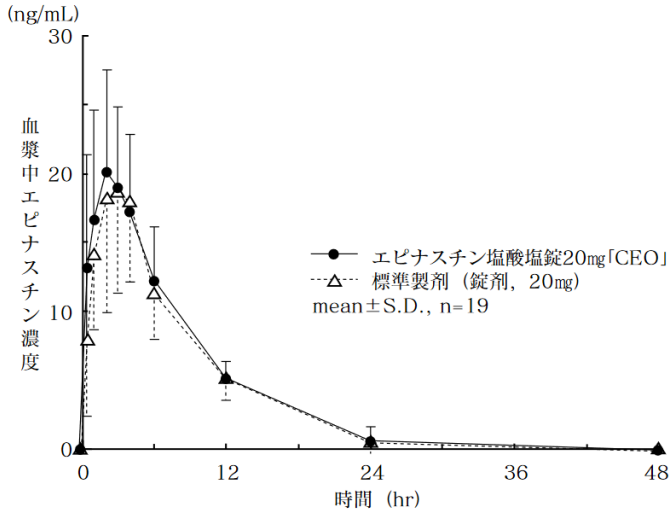
17



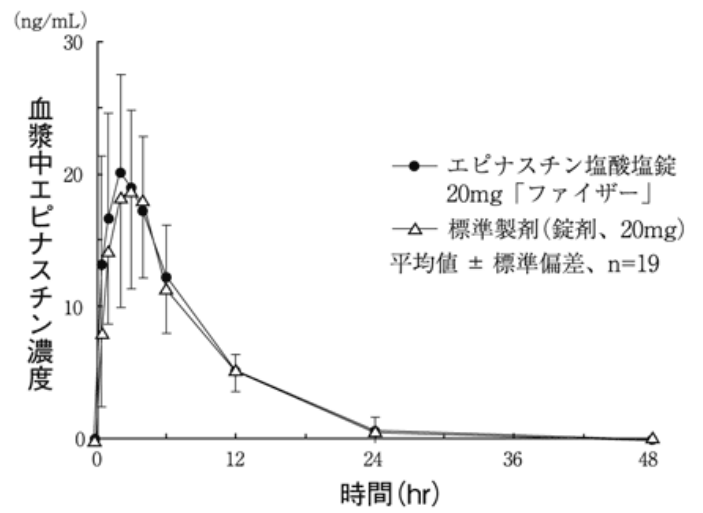
18



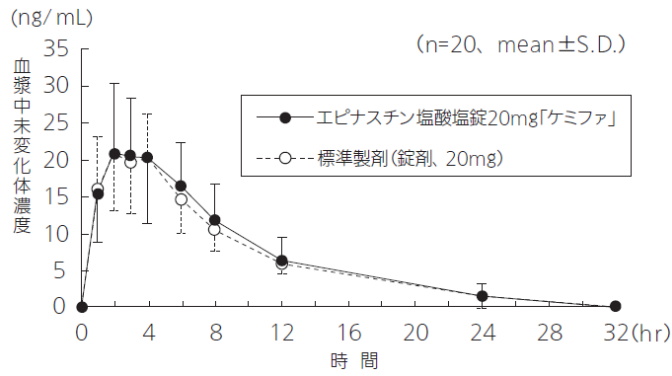
19



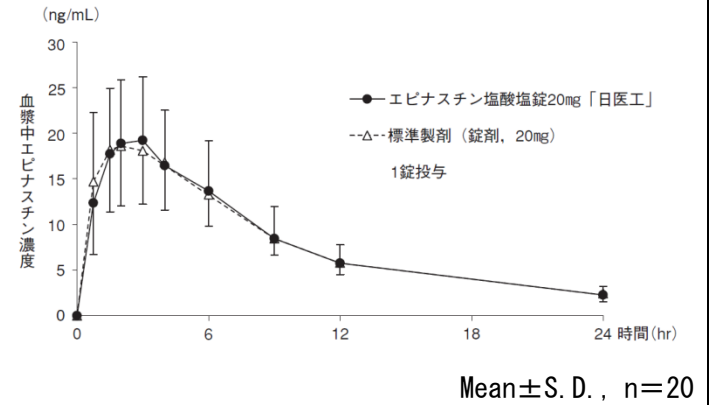
20



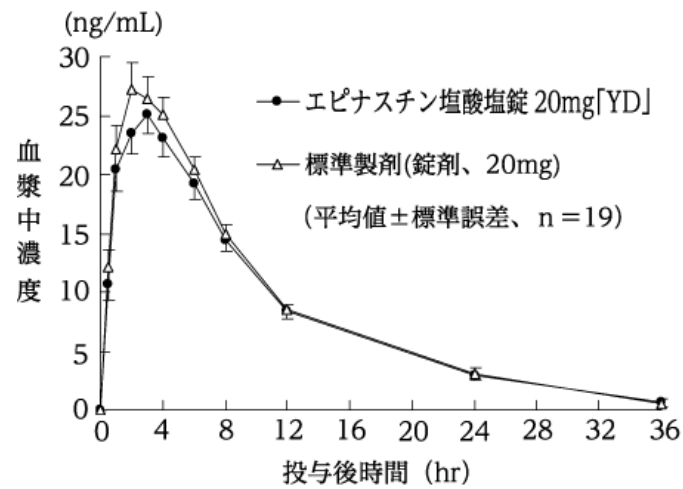
21



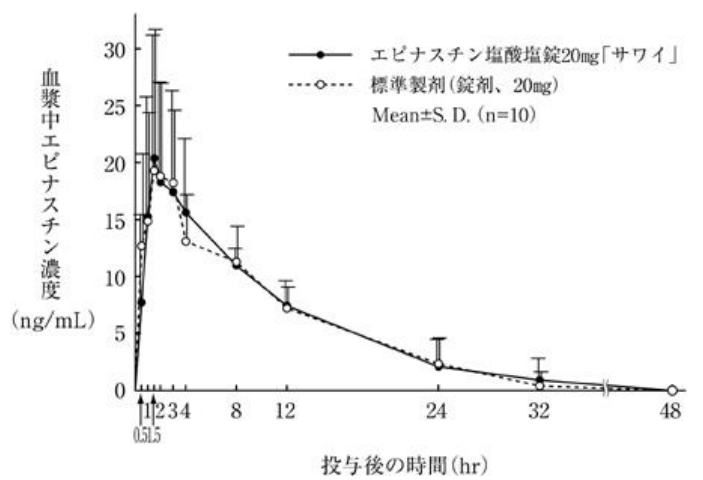
22



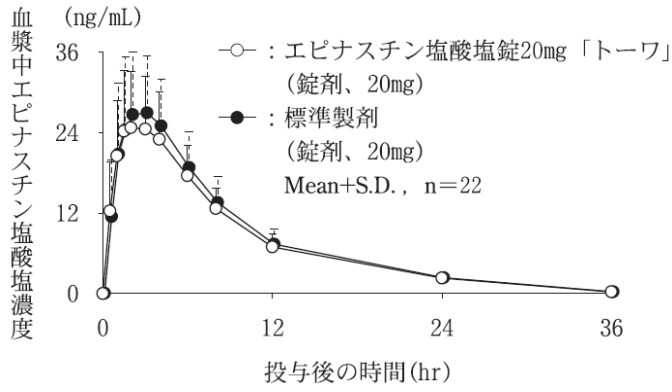
23



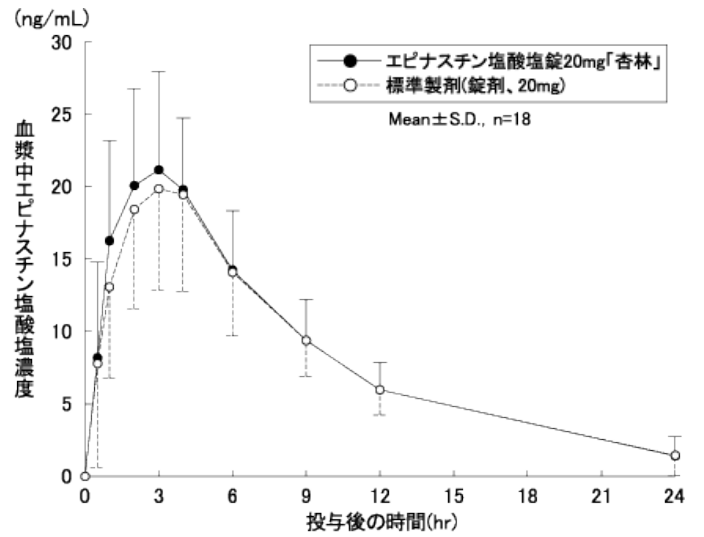
24



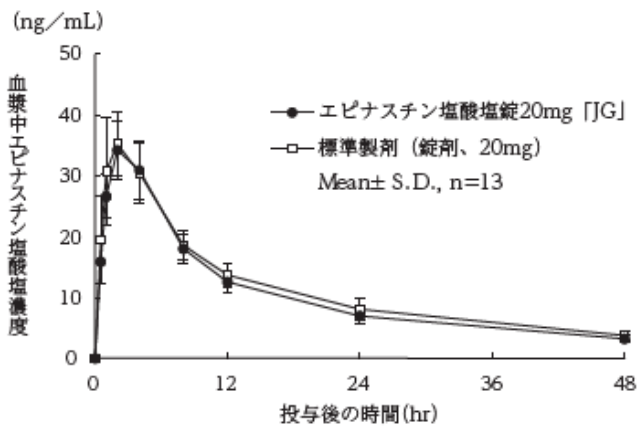
25



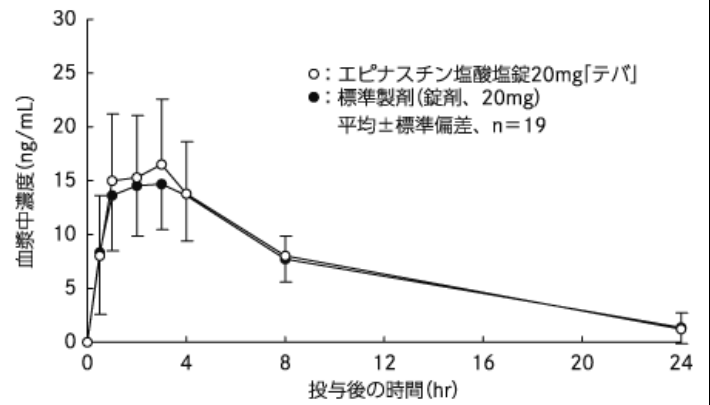
26



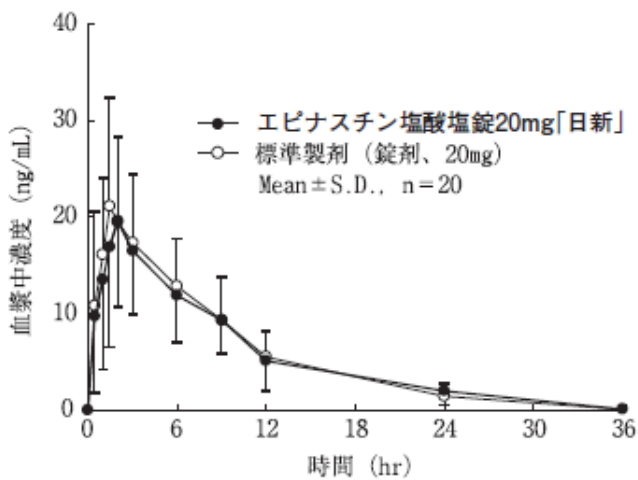
27



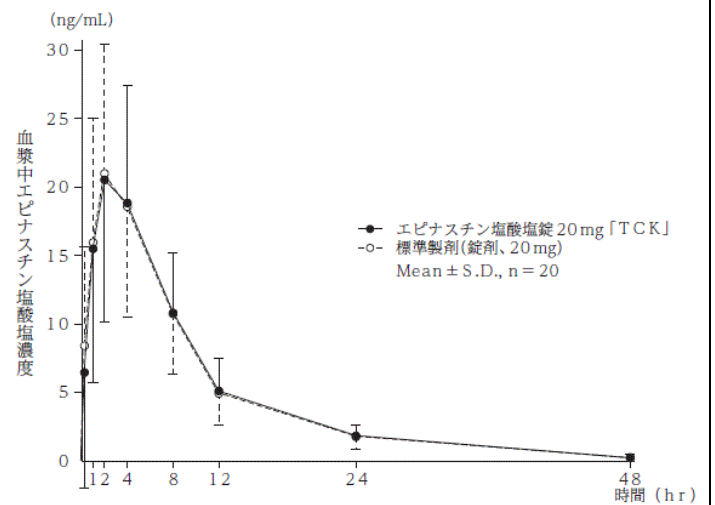
28



29

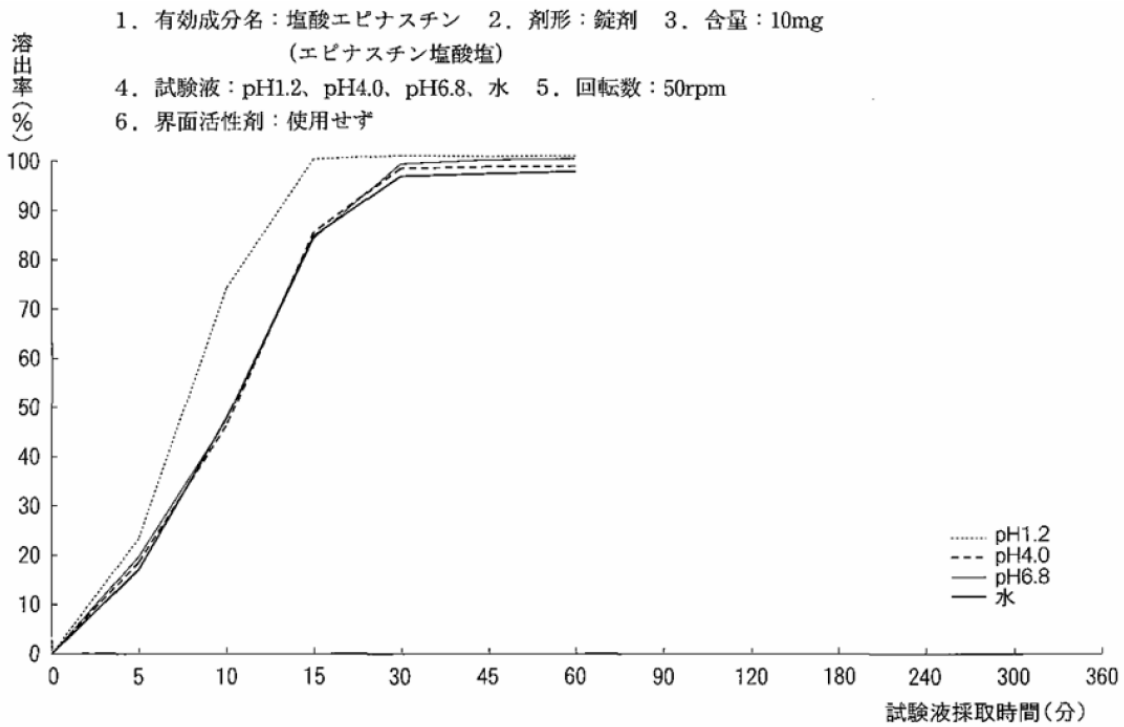


30



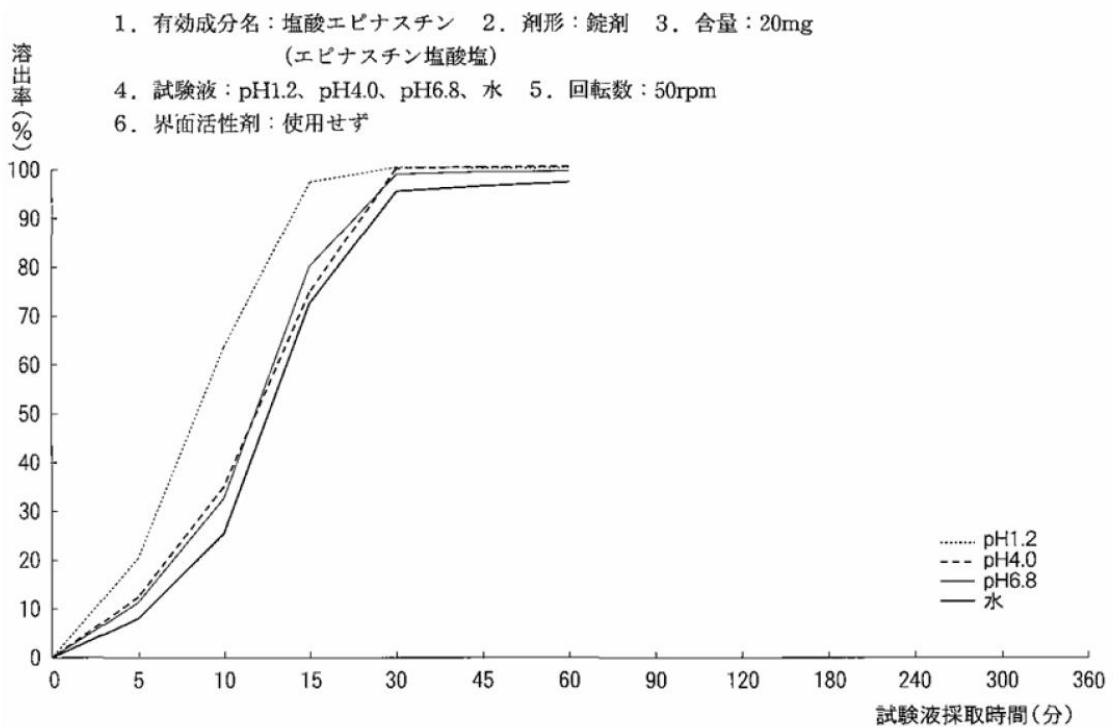
溶出曲線測定例

塩酸エピナスチン錠 10mg



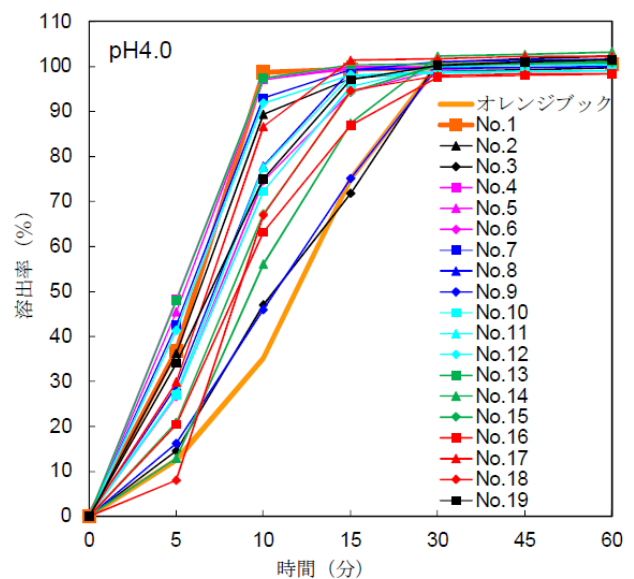
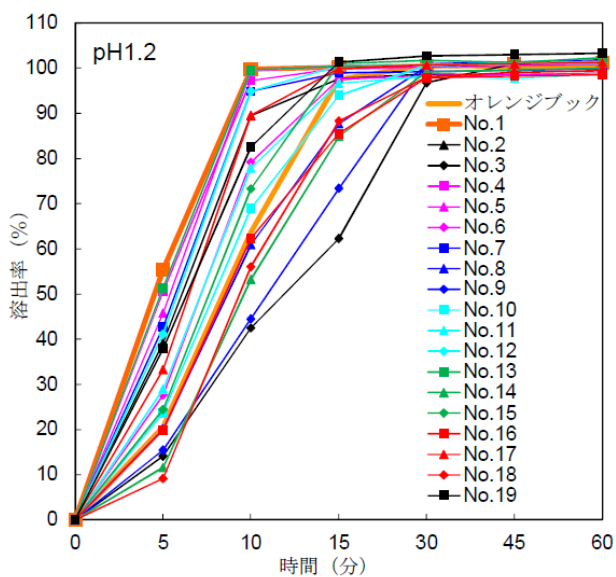
溶出曲線測定例

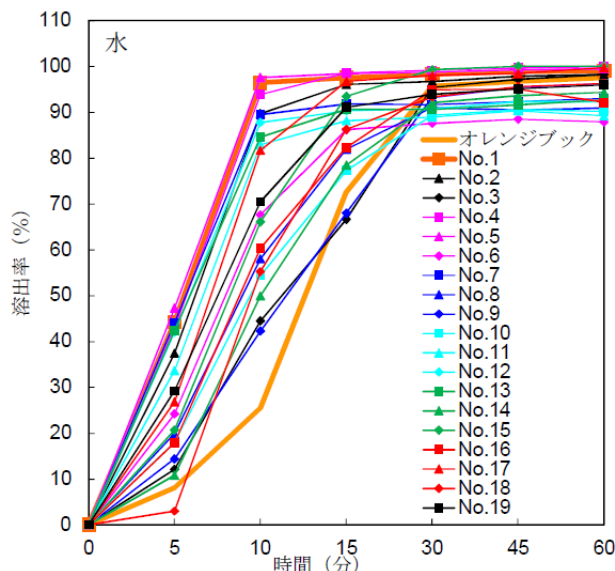
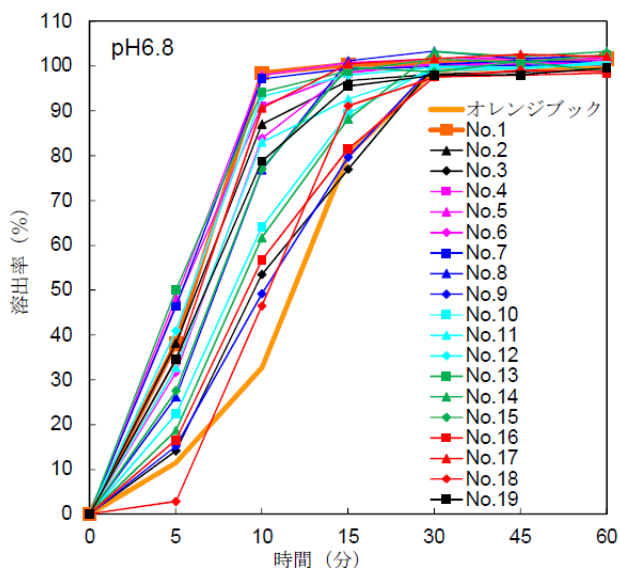
塩酸エピナスチン錠 20mg



【溶出試験結果（ジェネリック医薬品品質情報検討会）】⁶⁾

製剤 No	製品名	製造販売元	ロット番号	使用期限	備考
No.1	アレジオン錠 20	日本ベーリンガーインゲ ルハイム(株)	489012	2016.12	先発医薬品 承認整理済み 製品名変更 製品名・製造販売 元変更 承継して、製造販売 元変更。承認整理 済み 製品名変更 No.13 の旧製品名 品 No.12 の製品名変 更後品 承認整理済み 製品名変更 製品名変更
No.2	エピナスチン塩酸塩錠 20mg「ファイザー」	ファイザー(株)	14201	2017.01	
No.3	エピナスチン塩酸塩錠 20mg「YD」	(株)陽進堂	YIB-1	2017.01	
No.4	エピナスチン塩酸塩錠 20mg「ケミファ」	日本薬品工業(株)	40427	2017.03	
No.5	エピナスチン塩酸塩錠 20mg「CHOS」	シー・エイチ・オー新薬(株)	ZA17EPS	2016.12	
No.6	エピナスチン塩酸塩錠 20mg「杏林」	キョーリンリメディオ(株)	41NC	2017.03	
No.7	アズサレオン錠 20	シオノケミカル(株)	BW01	2016.08	
No.8	エピナスチン塩酸塩錠 20mg「タイヨー」	テバ製薬(株)	BE1023	2016.07	
No.9	ピナジオン錠 20mg	大正薬品工業(株)	YC011	2017.02	
No.10	塩酸エピナスチン錠 20mg「アメル」	共和薬品工業(株)	1302	2017.02	
No.11	アスモット錠 20mg	辰巳化学(株)	ZBDU	2017.02	
No.12	アレナピオン錠 20	長生堂製薬(株)	YH141	2016.08	
No.13	エピナスチン塩酸塩錠 20mg「JG」	長生堂製薬(株)	ZD031	2017.03	
No.14	エピナスチン錠 20mg「KT」	寿製薬(株)	C05R	2017.02	
No.15	エピナスチン塩酸塩錠 20mg「サワイ」	沢井製薬(株)	13X04	2016.11	
No.16	エピナスチン塩酸塩錠 20mg「トーワ」	東和薬品(株)	D014	2016.09	
No.17	エピナスチン塩酸塩錠 20mg「日医工」	日医工(株)	LK19A1	2016.12	
No.18	チムケント錠 20	日新製薬(株)	40011A	2016.09	
No.19	アルピード錠 20	ダイト(株)	F061A	2016.11	





エピナスチン塩酸塩錠 20mg の公的溶出規格は、水を試験液として、毎分 50 回転で試験を行なうとき、30 分で 85%以上であり、全ての製剤が規格に適合した。

オレンジブックおよび先発品の溶出曲線と比較したとき、pH1.2 の試験液において製剤 No. 3 および製剤 No. 9 の溶出が遅い傾向にあり、オレンジブックおよび先発品の溶出挙動と類似の範囲から外れていた。

それ以外の試験液については、いずれの製剤も、オレンジブックまたは先発品の溶出挙動と類似の範囲内にあった。

製剤 No. 3 および No. 9 については、メーカーより製法の見直しを行なうとの回答があった。

<改善検討状況>

(1) 平成 28 年 3 月時点 (第 16 回ジェネリック医薬品品質情報検討会⁷⁾ 報告)

医薬品名	製造販売会社名	試験結果	会社の当時の対応	現在の改善状況、改善品の出荷スケジュール
エピナスチン塩酸塩錠20mg「YD」 (エピナスチン塩酸塩錠、No.3)	㈱陽進堂	pH1.2の試験液で先発品およびオレンジブックとの溶出挙動に類似性なし。	自社試験では規格内にあることを確認。溶出類似性を満たす安定的な製法の確立を行う。	造粒工程の一部を改良し、ロット間の溶出性のばらつきを改善する製造方法を確立しました。また、本製造方法を追加する軽微変更届を平成27年12月9日付けで提出しました。引き続きpH1.2の溶出挙動を確認した上で、平成27年11月より出荷しております。
ピナジオン錠20mg (エピナスチン塩酸塩錠、No.9)	大正薬品工業㈱	pH1.2の試験液で先発品およびオレンジブックとの溶出挙動に類似性なし。	自社試験では規格内にあることを確認。製造工程の見直しを行う。	現在までにコーティング条件を見直し、スプレー速度及び温度条件を変化させることにより、改善の傾向を確認しております。引き続き見直しを行い、平成28年8月までに方向性を検討し、速やかに改善を行う予定です。

(2) 検討未完了の製剤のその後の検討状況 (企業報告より)

No. 9 製剤について、改善のためには根本的な処方変更が必要になるため、販売中止予定(平成 29 年 8 月時点)。

【後発医薬品品質確保対策事業検査結果】

平成 20 年度（溶出試験） 適⁸⁾

平成 22 年度（溶出試験） 適⁹⁾

エピナスチン塩酸塩錠
Epinastine Hydrochloride Tablets

溶出性 〈6.10〉 本品1個をとり、試験液に水900mLを用い、パドル法により、毎分50回転で試験を行う。溶出試験を開始し、規定時間後、溶出液20mL以上をとり、孔径0.45 μ m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、表示量に従い1mL中にエピナスチン塩酸塩(C₁₆H₁₅N₃·HCl)約11 μ g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。別にエピナスチン塩酸塩標準品を105°Cで3時間乾燥し、その約22mgを精密に量り、水に溶かし、正確に100mLとする。この液5mLを正確に量り、水を加えて正確に100mLとし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液50 μ L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、それぞれの液のエピナスチンのピーク面積A₁及びA₂を測定する。

本品が溶出規格を満たすときは適合とする。

エピナスチン塩酸塩(C₁₆H₁₅N₃·HCl)の表示量に対する溶出率(%)

$$= W_s \times (A_1/A_2) \times (V' / V) \times (1/C) \times 45$$

W_s : エピナスチン塩酸塩標準品の秤取量(mg)

C : 1錠中のエピナスチン塩酸塩(C₁₆H₁₅N₃·HCl)の表示量(mg)

試験条件

検出器 : 紫外吸光光度計(測定波長 : 220 nm)

カラム : 内径4.6mm、長さ15cmのステンレス管に5 μ m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てんする。

カラム温度 : 30°C付近の一定温度

移動相 : 1-ヘプタンスルホン酸ナトリウム0.5gを水680mLに溶かし、薄めたリン酸(1→10)を加えてpH3.2に調整する。この液にアセトニトリル320mLを加える。

流量 : エピナスチンの保持時間が約6分になるように調整する。

システム適合性

システムの性能 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で操作するとき、エピナスチ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2000段以上、2.0以下である。

システムの再現性 : 標準溶液50 μ Lにつき、上記の条件で試験を6回繰り返すとき、エピナスチンのピーク面積の相対標準偏差は2.0%以下である。

溶出規格

表示量	規定時間	溶出率
10mg	30分	85%以上
20mg	30分	85%以上

エピナスチン塩酸塩標準品 C₁₆H₁₅N₃·HCl : 285.77 (±)-3-amino-9,13b-dihydro-1H-dibenz[c,f]imidazo[1,5-a]azepine hydrochloride で、下記の規格に適合するもの。必要な場合には次に示す方法により精製する。

精製法 本品を110~130°CのN,N-ジメチルホルムアミドに溶かす。この液をろ過し、10°C以下に冷却する。

析出した結晶をろ取し、*N,N*-ジメチルホルムアミド及び酢酸エチルで洗った後、125°C以下で減圧乾燥する。
性状 本品は白色～微黄色の粉末である。

確認試験

(1) 本品の 0.01mol/L 塩酸試液溶液 (1→5000) につき、紫外可視吸光度測定法 (2.24) により吸収スペクトルを測定するとき、波長 261～265 nm に吸収の極大を示す。

(2) 本品を乾燥し、赤外吸収スペクトル測定法 (2.25) の臭化カリウム錠剤法により測定するとき、波数 1662 cm^{-1} 、1588 cm^{-1} 、1554 cm^{-1} 、774 cm^{-1} 及び 760 cm^{-1} 付近に吸収を認める。

類縁物質 本品 20mg を移動相 100mL に溶かし、試料溶液とする。この液 1mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 100mL とし、標準溶液とする。試料溶液及び標準溶液 50 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) により試験を行う。それぞれの液の各々のピーク面積を自動積分法により測定するとき、試料溶液のエピナスチン以外のピークの合計面積は、標準溶液のエピナスチンのピーク面積の 1/2 より大きくない。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計 (測定波長：220 nm)

カラム：内径 4mm、長さ 12.5cm のステンレス管に 7 μm 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てんする。

カラム温度：30°C 付近の一定温度

移動相：酢酸 (100) 3.0g に水 500mL を加える。この液にトリエチルアミン 5.1g を 30°C 以下に保ちながら徐々に加え、更に水を加えて 1000mL とする。この液に酢酸 (100) を加え、pH5.6 に調整する。この液 740mL にアセトニトリル 260mL を加える。

流量：エピナスチンの保持時間が約 6 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エピナスチンの保持時間の約 5 倍の範囲

システム適合性

検出の確認：標準溶液 2mL を正確に量り、移動相を加えて正確に 20mL とする。この液 50 μL から得たエピナスチンのピーク面積が、標準溶液のエピナスチンのピーク面積の 5～15% になることを確認する。

システムの性能：パラオキシ安息香酸エチル 20mg を試料溶液 50mL に溶かす。この液 1mL を量り、移動相を加えて 20mL とする。この液 50 μL につき、上記の条件で操作するとき、エピナスチン、パラオキシ安息香酸エチルの順に溶出し、その分離度は 2.0 以上である。

システムの再現性：標準溶液 50 μL につき、上記の条件で試験を 6 回繰り返すとき、エピナスチンのピーク面積の相対標準偏差は 2.0% 以下である。

乾燥減量 (2.41) 0.5% 以下 (1g、105°C、3 時間)

含量 99.0% 以上。 定量法 本品を乾燥し、その約 0.3g を精密に量り、無水酢酸/酢酸 (100) 混液 (7:3) 70mL に溶かし、0.1mol/L 過塩素酸で滴定 (2.50) する (電位差滴定法)。同様の方法で空試験を行い、補正する。

0.1mol/L 過塩素酸 1mL = 28.58mg $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\cdot\text{HCl}$

【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 19 年度 9 月版、厚生労働省医薬食品局審査管理課）（平成 19 年 9 月版）
- 2) 医療用医薬品再評価結果 平成 19 年度（その 1）について（平成 19 年 8 月 3 日付け薬食発第 0803003 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 3) 医療用医薬品再評価結果 平成 19 年度（その 2）について（平成 19 年 9 月 28 日付け薬食発第 0928008 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 4) 医療用医薬品再評価結果 平成 19 年度（その 3）について（平成 19 年 11 月 8 日付け薬食発第 1108005 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 5) 医療用医薬品再評価結果 平成 19 年度（その 4）について（平成 20 年 1 月 7 日付け薬食発第 0107001 号、厚生労働省医薬食品局長）
- 6) 第 15 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 15-1
- 7) 第 16 回ジェネリック医薬品品質情報検討会 資料 16-4
- 8) 平成 20 年度「後発医薬品品質確保対策事業」検査結果報告書（平成 21 年 8 月、厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課）
- 9) 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）
- 10) 日本薬局方外医薬品規格第三部の一部改正について（平成 19 年 8 月 3 日付け薬食発第 0803007 号、医薬食品局長通知）