2.3 品質に関する概括資料

アミノレブリン酸塩酸塩（製剤）

本項は、医薬品インタビューフォームに準ずる内容に置き換えた。

Ⅱ．名称に関する項目

１．販売名

（１）和名

アラグリオ顆粒剤分包 1.5g

（２）洋名

ALAGLIO Divided Granules 1.5g

（３）名称の由来

本剤は、Medac 社（ドイツ）の「グリオラン」の導入品であり、アミノレブリン酸（5-ALA）の「ALA（アラ)」と、この「グリオラン」の「グリオ」を組み合わせて「アラグリオ」とした。

２．一般名

（１）和名（命名法）

アミノレブリン酸塩酸塩（JAN）

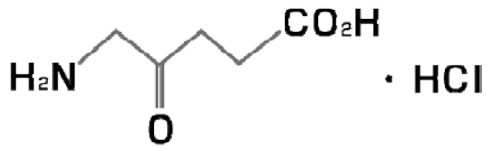
（２）洋名

Aminolevulinic Acid Hydrochlorid　（JAN）

（３）ステム

不明

３．構造式又は示性式



４．分子式及び分子量

分子式：$C_5H_9NO_3$・HCl

分子量：167.59

５．化学名（命名法）

日本名：5-アミノ-4-オキソペンタン酸塩酸塩（IUPAC）

英 名　：5-Amino-4-oxopentanoic acid hydrochloride（IUPAC）

６．慣用名、別名、略号、記号番号

慣用名、別名、略号　　：5-ALA

記号番号（治験番号）　：SPP-005

７．CAS 登録番号

5451-09-2

Ⅲ．有効成分に関する項目

１．物理化学的性質

（１）外観・性状

白色の結晶、水に極めて溶けやすく、エタノール（99.5）に溶けにくい。

（２）溶解性

溶媒	溶解性
水	極めて溶けやすい
エタノール（99.5）	溶けにくい

（20±5℃）

（３）吸湿性

無包装・開放状態で、50℃、80%RH で 5 時間保存したところ、吸湿量は時間経過とともに増加する傾向が認められ、5 時間後に 6.0%となった。アミノレブリン酸塩酸塩（発酵法）には、強い吸湿性が認められた。

（４）融点（分解点）、沸点、凝固点

融点：約 153℃（分解）

（５）酸塩基解離定数

$pK_1 = 4.14$、$pK_2 = 8.79$

（６）分配係数

P_{ow}	＜0.01
$\log_{10}P_{ow}$（=P）	＜－2

（20±1℃）

$$P_{ow} = \frac{C_{n\text{-オクタノール}}}{C_{水}}$$

$C_{n-オクタノール}$　：n-オクタノール中のアミノレブリン酸塩酸塩濃度
$C_{水}$　：水中のアミノレブリン酸塩酸塩濃度

（７）その他の主な示性値

pH：約 2.7（1%水溶液）

２．有効成分の各種条件下における安定性

		保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験		25℃／60%RH	36 ヵ月	ポリエチレン袋（窒素充填）に入れアルミラミネート袋（シリカゲル封入）に保存	変化なし。
加速試験		40℃／75%RH	6 ヵ月	ポリエチレン袋（窒素充填）に入れアルミラミネート袋（シリカゲル封入）に保存	変化なし。
苛酷試験	高温	50℃	3 ヵ月	ポリエチレン袋（窒素充填）に入れアルミラミネート袋（シリカゲル封入）に保存	変化なし。
		60℃	3 ヵ月	ポリエチレン袋（窒素充填）に入れアルミラミネート袋（シリカゲル封入）に保存	1 ヵ月で類縁物質の増加を認め、3 ヵ月で変色が進み性状及び溶状が規格から外れた。
	pH	酸性（pH 0.5）／60℃	24 時間	50%水溶液	変化なし。
		中性（pH 6.8）／30℃	24 時間	5%水溶液	類縁物質が増加した。
		アルカリ性（pH 9.5）／30℃	24 時間	2%水溶液	類縁物質が増加した。
	酸化	pH 2.2、pH 調整なし	30 分間	5%水溶液	類縁物質が増加した。
	湿度	50℃／80%RH	5 時間	無包装（開放）	吸湿量は時間経過とともに増加する傾向が認められ、5 時間後に 6.0%となった。
	光	25℃／総照度 120 万 lx･hr 以上及び総近紫外放射エネルギー 200W･h/m² 以上		曝光：ガラスシャーレ（開放）、ポリ塩化ビニリデン製透明フィルムで全体を覆う	類縁物質の増加を認めた。
				遮光：曝光の保存形態を更にアルミホイルで全体を覆う	類縁物質の増加傾向を認めたが、増加量（%）は曝光での 1/4 程度であった。

試験項目：性状、溶状、乾燥減量、含量、類縁物質、薄層クロマトグラフィー（長期、加速）、水分（長期、加速）
ただし、苛酷試験の pH 及び酸化は類縁物質のみ、湿度は質量増加のみを試験

３．有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）
薄層クロマトグラフィー

４．有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

Ⅳ．製剤に関する項目

１．剤形

（１）剤形の区別、外観及び性状

白色の顆粒、水に溶かすとき、無色澄明な液

（２）製剤の物性

本製剤に水 50mL を加えたとき溶解するまでに要する時間は、1 分以内（平均 0.4 分）であり、速やかに溶けた。

（３）識別コード

該当資料なし

（４）pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

pH：本製剤に水 50mL を加えたとき溶解した際（3%水溶液）の実測データは、2.4（平均）であった。

２．製剤の組成

（１）有効成分（活性成分）の含量

1 包中アミノレブリン酸塩酸塩 1.5g 含有

（２）添加物

なし

（３）その他

該当しない

３．懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意

該当しない

４．製剤の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存形態	結果
長期保存試験	25℃／60%RH	48 ヵ月	分包（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム包装）	変化なし。
加速試験	40℃／75%RH	6 ヵ月	分包（アルミニウム・ポリエチレンラミネートフィルム包装）	変化なし。
苛酷試験（光）	25℃／総照度 120 万 lx･hr 以上及び総近紫外放射エネルギー 200W･h/m² 以上		曝光：透明ガラスシャーレ（開放）、ポリ塩化ビニリデン製透明フィルムで全体を覆う	類縁物質の増加を認めた。
			遮光：曝光包装形態をアルミニウム箔で覆う	変化なし。

試験項目：性状、確認試験、溶解時間、pH、溶状、類縁物質、水分、定量法、粉末 X 線回析※、微生物限度試験（長期保存試験のみ）

※：加速試験の 1 ロットについては行っていない。

５．調製法及び溶解後の安定性

調製法：1 包（アミノレブリン酸塩酸塩 1.5g）を適切な容器にとり、水 50mL を加えて溶解する。

溶解後の安定性

試　験	保存条件	保存形態	保存期間	結　果
蒸留水で溶解した 3%水溶液の安定性試験	15～25℃ 昼間散光下	共栓付き三角フラスコ（無色ガラス製）	24 時間	変化なし。

測定項目：溶状（色及び澄明性）、pH、類縁物質、含量

【使用上の注意：適用上の注意（抜粋）】

（１）調製方法

本剤 1 包に水 50mL を加えて溶解後、24 時間以内に使用する。24 時間を過ぎた溶解液は廃棄する。

６．他剤との配合変化（物理化学的変化）

該当資料なし

７．溶出性

該当しない

８．生物学的試験法

該当しない

９．製剤中の有効成分の確認試験法

赤外吸収スペクトル測定法（塩化カリウム錠剤法）

10. 製剤中の有効成分の定量法

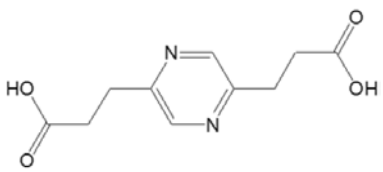
液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

ピラジン-2,5-ジプロピオン酸：アミノレブリン酸塩酸塩の二量体であり、分解生成物であるが、極めて少ない。



13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

14. その他

該当しない