

**フェキソフェナジン塩酸塩OD錠 60mg「FFP」の
溶出試験に関する資料**

1. 溶出挙動の類似性

フェキソフェナジン塩酸塩 OD錠 60mg「FFP」と標準製剤の溶出挙動の類似性を検討するため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成18年11月24日 薬食審査発第1124004号）に従い溶出試験を実施した。

1) 製剤

試験製剤：フェキソフェナジン塩酸塩 OD錠 60mg「FFP」

Lot No.FXD60- I 1

標準製剤：フェキソフェナジン塩酸塩 60mg 口腔内崩壊錠

Lot No.0E307A

2) 試験方法、試験条件

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験に従った。

試験条件

試験法：溶出試験法（パドル法）

試験液：900mL、37±5℃

測定方法：紫外可視吸光度測定法

| 試験液 | サンプリング時間（分） | 回転数 |
|-------|---------------------------------|--------|
| pH1.2 | 5, 10, 15, 30,45,60,120 | 50rpm |
| pH3.0 | 5, 10, 15, 30,45,60,120,180,360 | |
| pH6.8 | 5, 10, 15, 30,45,60,120,180,360 | |
| 水 | 5, 10, 15, 30,45,60,120,180,360 | |
| pH6.8 | 5, 10, 15, 30,45,60,120,180,360 | 100rpm |

3) 結果

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

<判定基準>

pH1.2（50rpm）

標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、および規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあるか、又はf2関数の値が46以上である。

pH3.0 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 50%以上 85%に達しないとき、標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点、および規定された試験時間において試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 12\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 46 以上である。

pH6.8 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。

水 (50rpm)

標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

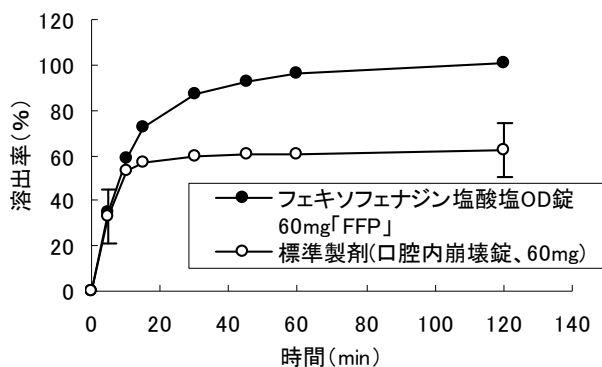
規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上となるとき、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 42 以上である。

pH6.8 (100rpm)

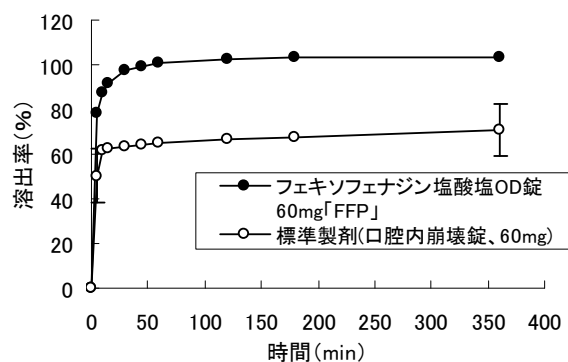
標準製剤が 15~30 分以内に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%および 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率が $\pm 15\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 42 以上である。

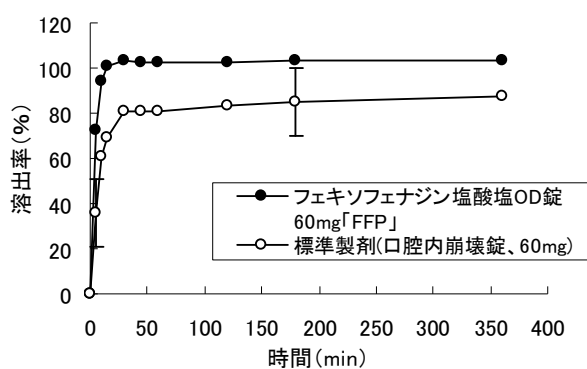
【pH1.2, 50rpm】



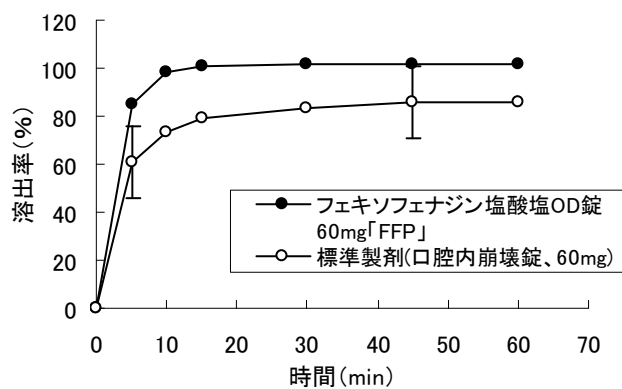
【pH3.0, 50rpm】



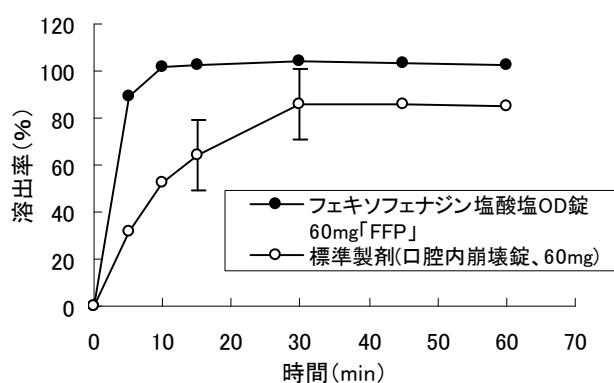
【pH6.8、50rpm】



【水、50rpm】



【pH6.8、100rpm】



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | | 標準製剤 (口腔内崩壊錠、 60mg) | フェキソフェナジ ン塩酸塩 OD 錠 60mg 「FFP」 | F2 関数 | 判定 |
|--------|-------|-------|---------------------------|-------------------------------------|----------|-----|
| 回転数 | 試験液 | 採取時間 | 平均溶出率% | 平均溶出率% | | |
| 50rpm | pH1.2 | 5分 | 33.25 | 34.41 | 75.6 | 適合 |
| | | 120分 | 62.22 | 100.78 | | |
| | pH3.0 | 5分 | 50.39 | 78.54 | 30.6 | 不適合 |
| | | 360分 | 70.91 | 103.23 | | |
| pH6.8 | 5分 | 35.52 | 72.65 | 34.9 | 不適合 | |
| | 180分 | 84.66 | 103.43 | | | |
| 水 | 5分 | 60.53 | 84.94 | 35.2 | 不適合 | |
| | 45分 | 85.54 | 101.58 | | | |
| 100rpm | pH6.8 | 15分 | 63.87 | 102.88 | 28.6 | 不適合 |
| | | 30分 | 85.79 | 103.90 | | |

以上の結果より、pH1.2 試験液については類似性が認められたが、そのほかの試験液については類似性が認められなかった。

しかし、先発品のインタビューフォームより、試験製剤（フェキソフェナジン塩酸塩口腔内容崩壊錠）は、水なしで服用又は水とともに服用した場合のいずれにおいてもフェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg と生物学的に同等であることが確認されているため、今回類似性が認められなかった試験液について、フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg と生物学的同等性が認められたフェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg 「FFP」に対するフェキソフェナジン塩酸塩 OD 錠 60mg 「FFP」の類似性の確認を行った。

表：溶出挙動における類似性（フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg 「FFP」及びフェキソフェナジン塩酸塩 OD 錠 60mg 「FFP」の平均溶出率の比較）

| 試験条件 | | | 平均溶出率% | |
|--------|-------|------|-----------------------------|---------------------------------|
| 回転数 | 試験液 | 採取時間 | フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg 「FFP」 | フェキソフェナジン塩酸塩 OD 錠 60mg 「FFP」 |
| 50rpm | pH3.0 | 15分 | 94.68 | 91.52 |
| | pH6.8 | 15分 | 94.40 | 100.48 |
| | 水 | 15分 | 98.48 | 100.83 |
| 100rpm | pH6.8 | 15分 | - | 102.88 |

上記の通り、試験液 pH3.0（50rpm）、試験液 pH6.8（50rpm）、水（50rpm）では両製剤共に 15 分以内に平均 85%以上溶出しており、類似性が認められた。

試験液 pH6.8(100rpm)については、フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg 「FFP」の試験結果が無いため比較できなかったが、試験液 pH6.8（50rpm）が 15 分以内に 85%以上溶出していることから、試験液 pH6.8（100rpm）についても 15 分以内に 85%以上溶出することが予測できる。フェキソフェナジン塩酸塩 OD 錠 60mg 「FFP」についても、15 分以内に平均 85%以上溶出しており、類似性が認められることが推測された。

4) 結論

後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに従い、フェキソフェナジン塩酸塩 OD 錠 60mg 「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、試験液 pH1.2 では溶出挙動の類似性が認められたが、試験液 pH3.0（50rpm）、試験液 pH6.8（50rpm）、水（50rpm）及び試験液 pH6.8(100rpm)では類似性が認められなかった。

しかし、試験製剤は標準製剤（フェキソフェナジン塩酸塩口腔内崩壊錠）と生物学的に同等であると推察される標準製剤（フェキソフェナジン塩酸塩錠）とのヒトでの生物学的同等性が証明されたフェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg 「FFP」と類似性が認められたことより、標準製剤であるフェキソフェナジン塩酸塩口腔内崩壊錠と試験製剤であるフェキソフェナジン塩酸塩 OD 錠 60mg 「FFP」の溶出挙動の差はヒトでの生物学的同等性試験においては、影響しない範囲であると考えられる。

以上

2013年4月作成