

生物学的同等性試験

フェキソフェナジン塩酸塩OD錠60mg「NP」

(アレルギー性疾患治療剤)

フェキソフェナジン塩酸塩OD錠60mg「NP」について、下記の省令等に準じ、標準製剤を対照とした生物学的同等性試験(溶出試験及び血中濃度測定)を実施した。

- ・ 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(平成9年12月22日 医薬審第487号、平成13年5月31日一部改正 医薬審発第786号及び平成18年11月24日一部改正 薬食審査発第1124004号)(以下、同等性試験ガイドライン)
- ・ 医薬品の臨床試験の実施の基準に関する省令(平成9年3月27日 厚生省令第28号、平成15年6月12日一部改正 厚生労働省令第106号、平成16年12月21日一部改正 厚生労働省令第172号、平成18年3月31日一部改正 厚生労働省令第72号及び平成20年2月29日一部改正 厚生労働省令第24号)

I. 試料

試験製剤: フェキソフェナジン塩酸塩OD錠60mg「NP」
 (1錠中にフェキソフェナジン塩酸塩60 mg含有)
 標準製剤: 錠剤、60mg
 (1錠中にフェキソフェナジン塩酸塩60 mg含有)

II. 試験

1. 溶出試験

1) 試験条件

装置	回転数	試験液	試験液量	温度	製剤の投与数
パドル法	50 rpm	pH 1.2	900 mL	37±0.5 °C	1錠/ベッセル
		pH 3.0			
		pH 6.8			
		水			
	100 rpm	pH 6.8			

2) 試験結果

試験液	標準製剤の平均溶出率	試験製剤の平均溶出率	判定
pH 1.2 (50 rpm)	30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において50%以上85%に達しなかった	f2関数の値が46以上であった	適
pH 3.0 (50 rpm)	30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において50%以上85%に達しなかった	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を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±12%の範囲になく、f2関数の値が46以上でなかった	不適
pH 6.8 (50 rpm)	30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において85%以上となった	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、平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になく、f2関数の値が42以上でなかった	不適
水 (50 rpm)	30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された試験時間において85%以上となった	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、平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になく、f2関数の値が42以上でなかった	不適
pH 6.8 (100 rpm)	15~30分に平均85%以上溶出した	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になく、f2関数の値が42以上でなかった	不適

同等性ガイドラインに従ってフェキソフェナジン塩酸塩OD錠60mg「NP」と標準製剤の溶出挙動を比較した。その結果、試験液pH1.2では溶出挙動の類似性の判定基準を満たしていたが、その他の試験液では類似性が認められなかった。なお、健康成人男子を対象とした生物学的同等性試験では、両製剤は生物学的に同等であることが確認されている。

各試験条件における試験製剤及び標準製剤の平均溶出曲線 (mean±S.D.、n=12)

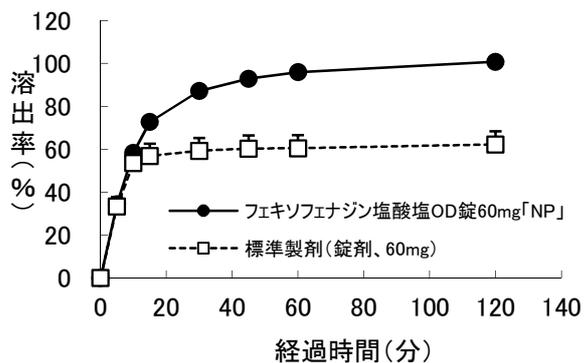


図1-1 試験液:pH 1.2 (50 rpm)

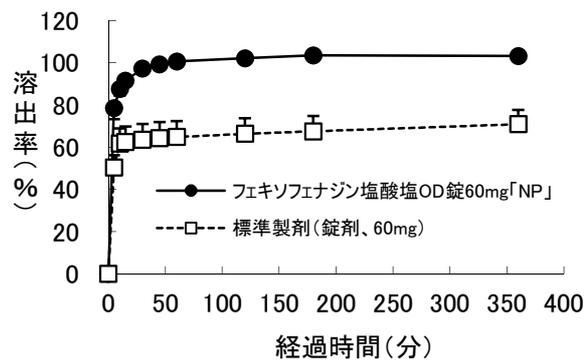


図1-2 試験液:pH 3.0 (50 rpm)

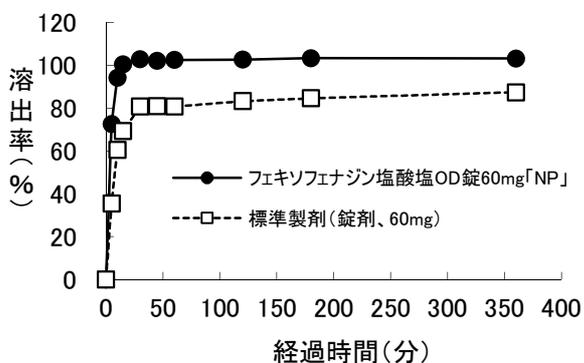


図1-3 試験液:pH 6.8 (50 rpm)

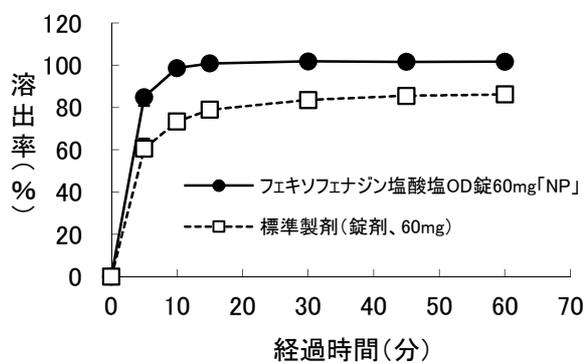


図1-4 試験液:水 (50 rpm)

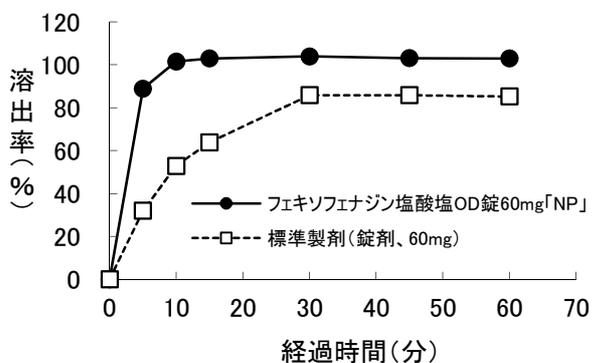


図1-5 試験液:pH 6.8 (100 rpm)

2. 血中濃度測定及び統計解析

1) 治験の実施

被験者	日本人の健康成人男子志願者	(n= 30)
試験製剤	フェキソフェナジン塩酸塩OD錠60mg「NP」	1錠
標準製剤	錠剤、60mg	1錠
投与量	フェキソフェナジン塩酸塩として60 mg	
投与条件	クロスオーバー法 (休薬期間: 7日間以上)	
	水あり投与試験: 10時間以上の絶食後、水150 mLとともに単回経口投与した。投与後4時間までは絶食とした。	
	水なし投与試験: 10時間以上の絶食後、水なしで舌の上で溶かし、唾液とともに1分以内に単回投与した。投与後4時間までは絶食とした。	
採血時間	0、0.5、1、1.5、2、2.5、3、3.5、4、6、12、24 hr	
測定対象物質	フェキソフェナジン	
測定方法	LC-MS/MS法	

2) 結果

(1) 血中濃度測定 (mean±S.D)

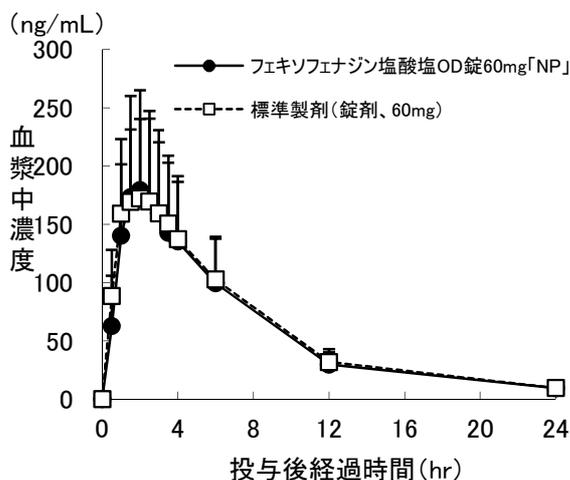


図2-1 血漿中フェキソフェナジン濃度推移
 (水あり、n=30)

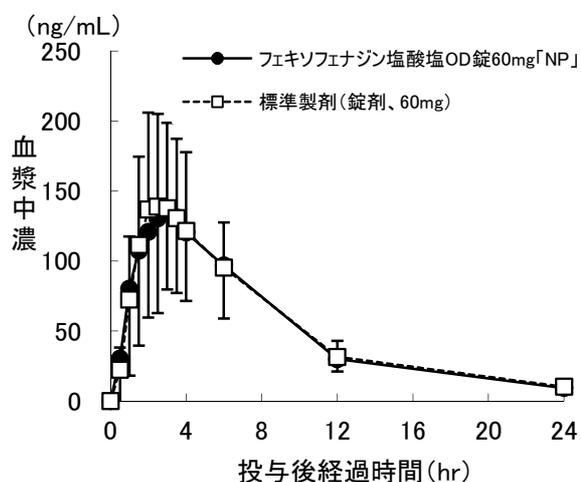


図2-2 血漿中フェキソフェナジン濃度推移
 (水なし、n=30)

(2) 統計解析

表1 薬物動態パラメータ

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC _t (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
水あり	試験製剤	1406±510	201.07±90.85	2.07±0.76	5.19±0.54
	標準製剤	1462±451	196.03±68.05	1.98±0.80	5.09±0.49
水なし	試験製剤	1232±390	159.48±69.10	2.53±1.02	5.42±0.46
	標準製剤	1255±426	158.90±67.08	2.80±1.48	5.50±0.74

(mean±S.D.、n=30)

血中濃度並びにAUC_t、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

表2 生物学的同等性判定パラメータ

		平均値の差の90%信頼区間	判定
		水あり	AUC _t
	C _{max}	log(0.848) ~ log(1.128)	適
水なし	AUC _t	log(0.921) ~ log(1.054)	適
	C _{max}	log(0.903) ~ log(1.093)	適

得られた薬物動態パラメータ(AUC_t及びC_{max})について90%信頼区間法にて統計解析を実施した結果、log(0.80)~log(1.25)の範囲内であり、両製剤は生物学的に同等であると判断した。