

フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg「ツルハラ」の
生物学的同等性試験に関する資料
(溶出試験)

鶴原製薬株式会社

フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg 「ツルハラ」は、有効成分：フェキソフェナジン塩酸塩を1錠中 30mg 含有する製剤であり、フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg 「ツルハラ」と有効成分、効能・効果、用法・用量及び剤型が同一で有効成分の含量が異なる製剤である。従って、生物学的同等性試験を実施するにあたり、薬食審査発第 1124004 号（平成 18 年 11 月 24 日）において改定された「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性ガイドライン」及び「後発医薬品の生物学的同等性ガイドライン」に従い試験を行う事とした。

フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg 「ツルハラ」（鶴原製薬株式会社製造）は、有効成分：フェキソフェナジン塩酸塩を1錠中 60mg 含有する製剤であり、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により、アレグラ錠 60mg（サノフィ・アベンティス株式会社製造）との同等性が確認された

標準製剤：フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg 「ツルハラ」

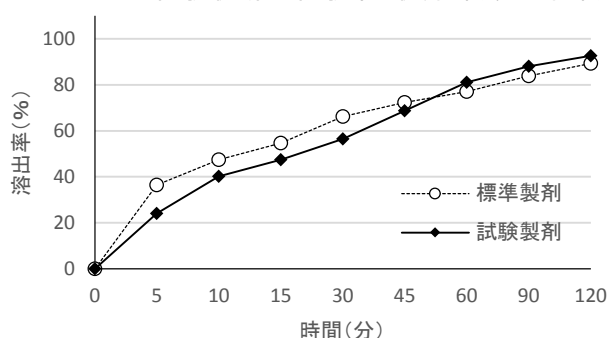
試験製剤：フェキソフェナジン塩酸塩錠 30mg 「ツルハラ」

《試験液：溶出試験第1液、回転数：50回転》

標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)								
	0	5	10	15	30	45	60	90	120
標準製剤	0	36.4	47.4	54.6	66.2	72.3	77.1	83.8	89.3
試験製剤	0	24.0	40.1	47.4	56.5	68.7	81.1	88.1	92.7
両製剤の溶出率の差 (%)	0	12.4	7.3	7.2	9.7	3.6	4.0	4.3	3.4

試験液：溶出試験第1液、回転数：50回転



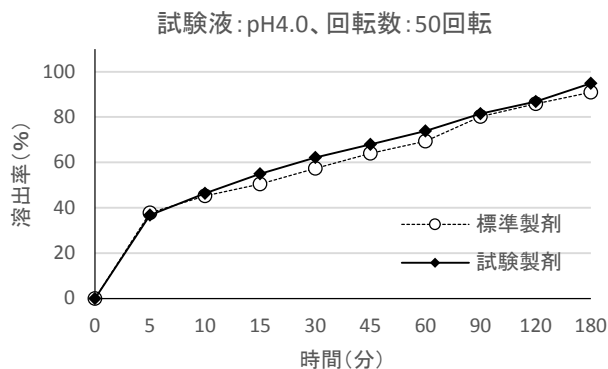
以上の結果、標準製剤が30分以内には平均85%以上溶出しないが、120分に平均溶出率85%以上を示した。標準製剤の平均溶出率が約85%となる適当な時点(90分)をTaとし、Ta/4、2Ta/4、3Ta/4及びTa(22.5分、45分、67.5分及び90分)において、f2関数の値が63で50以上であったことから、判定基準「③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合：a. 規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる時、標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又はf2関数の値は50以上である」に適合していると判断した。

また、個々の溶出率については最終比較時点(120分)において、判定基準「a. 標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが、12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：溶出試験第1液(回転数：50回転)において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が類似していると判断した。

《試験液：薄めた McIlvaine の緩衝液 pH4.0、回転数：50 回転》
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)									
	0	5	10	15	30	45	60	90	120	180
標準製剤	0	37.7	45.2	50.4	57.4	64.0	69.3	80.2	85.8	90.9
試験製剤	0	36.7	46.4	54.9	62.2	67.9	73.8	81.5	86.9	94.9
両製剤の溶出率の差 (%)	0	1.0	1.2	4.5	4.8	3.9	4.5	1.3	1.1	4.0



以上の結果、標準製剤が 30 分以内には平均 85%以上溶出しないが、120 分に平均溶出率 85%以上溶出し、標準製剤の平均溶出率 40%及び 85%付近の適当な 2 時点(それぞれ 5 分、120 分と設定する)において標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差がそれぞれ±10%の範囲であった為、判定基準「③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合：a. 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、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±10%の範囲にある」に適合していると判断した。

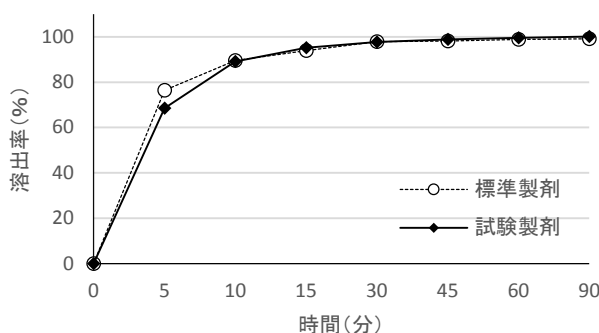
また、個々の溶出率については最終比較時点(120 分)において、判定基準「a. 標準製剤の平均溶出率が 85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが、12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：薄めた McIlvaine の緩衝液 pH4.0 (回転数：50 回転)において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が類似していると判断した。

《試験液：溶出試験第 2 液、回転数：50 回転》
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)							
	0	5	10	15	30	45	60	90
標準製剤	0	76.4	89.5	93.9	97.8	98.2	98.9	99.1
試験製剤	0	68.5	89.1	95.2	97.7	98.8	99.6	100.1
両製剤の溶出率の差 (%)	0	7.9	0.4	1.3	0.1	0.6	0.7	1.0

試験液：溶出試験第2液、回転数：50回転



以上の結果、標準製剤が15分以内に平均溶出率85%以上を示し、試験製剤も15分以内に平均溶出率85%以上を示した為、判定基準「標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。」に適合していると判断した。

また、個々の溶出率については最終比較時点（10分）において判定基準「a. 標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが、12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

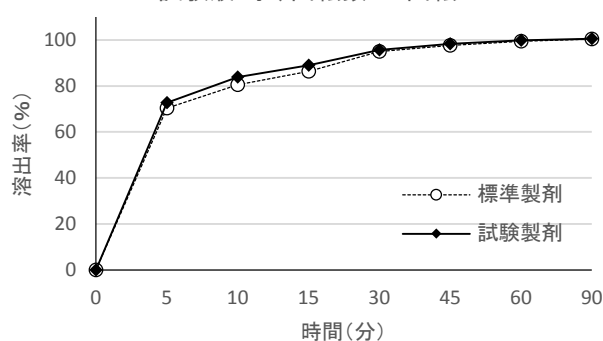
従って、試験液：溶出試験第2液（回転数：50回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が類似していると判断した。

《試験液：水、回転数：50回転》

標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)							
	0	5	10	15	30	45	60	90
標準製剤	0	70.3	80.5	86.3	95.0	97.6	99.4	100.4
試験製剤	0	72.7	83.8	89.0	95.7	98.3	99.8	100.6
両製剤の溶出率の差 (%)	0	2.4	3.3	2.7	0.7	0.7	0.4	0.2

試験液：水、回転数：50回転



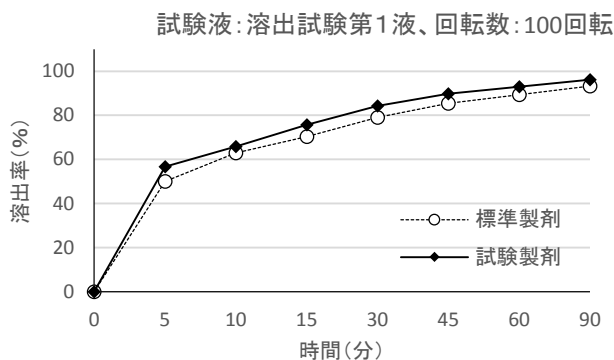
以上の結果、標準製剤が15分以内に平均溶出率85%以上を示し、試験製剤も15分以内に平均溶出率85%以上を示した為、判定基準「標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合：試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。」に適合していると判断した。

また、個々の溶出率については最終比較時点（15分）において判定基準「a. 標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが、12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：水（回転数：50回転）において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が類似していると判断した。

《試験液：溶出試験第1液、回転数：100回転》
標準製剤及び試験製剤の平均溶出率を次表に示した。

測定時間(分)	平均溶出率 (%)							
	0	5	10	15	30	45	60	90
標準製剤	0	50.1	62.9	70.3	79.1	85.4	89.3	93.3
試験製剤	0	56.8	65.9	75.7	84.3	89.8	92.9	96.2
両製剤の溶出率の差 (%)	0	6.7	3.0	5.4	5.2	4.4	3.6	2.9



以上の結果、標準製剤が30分以内には平均85%以上溶出しないが、45分に平均溶出率85%以上溶出し、標準製剤の平均溶出率40%及び85%付近の適当な2時点(それぞれ5分、45分と設定する)において標準製剤と試験製剤の平均溶出率の差がそれぞれ±10%の範囲であった為、判定基準「③標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合：a. 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%以上となる時、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±10%の範囲にある」に適合していると判断した。

また、個々の溶出率については最終比較時点(45分)において判定基準「a. 標準製剤の平均溶出率が85%以上に達するとき、試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが、12個中1個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。」に適合していた。

従って、試験液：溶出試験第1液(回転数：100回転)において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が類似していると判断した。

以上より全ての試験液において標準製剤と試験製剤は溶出挙動が同等であると判断できた。