

フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「FFP」の 生物学的同等性に関する資料

1. 溶出挙動の類似性	2
2. 試験成績概要	3
1) 有効性(生物学的同等性)の評価	3
2) 安全性の評価	4
3. まとめ	4

共創未来ファーマ株式会社

フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「FFP」の

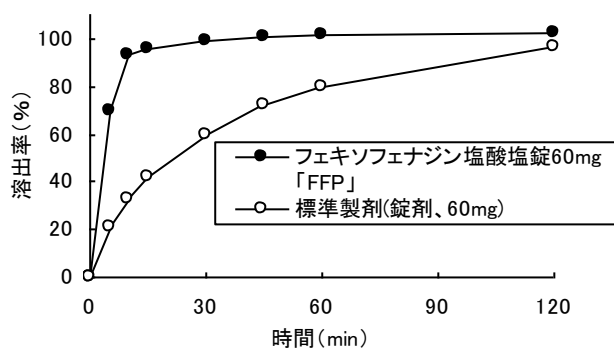
生物学的同等性に関する資料

1. 溶出挙動の類似性

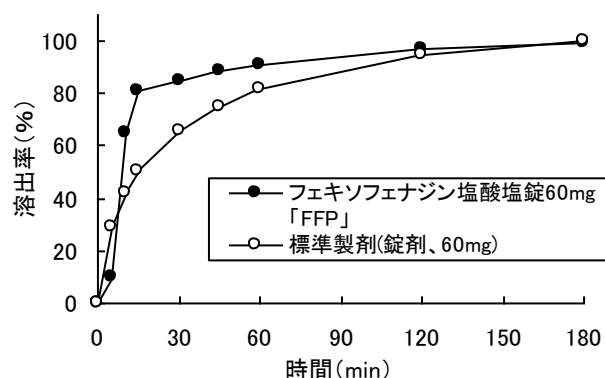
フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「FFP」(共創未来ファーマ)及び標準製剤(錠剤、フェキソフェナジン塩酸塩として60mg)のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち、溶出挙動により両製剤の類似性を推察した。その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(薬食審査発第 1124004 号、平成 18 年 11 月 24 日)に従い判定するとき、試験液(pH6.8)及び試験液(水)については類似性が認められたが、試験液(pH1.2、50rpm)、試験液(pH4.0、50rpm)及び試験液(pH1.2、100rpm)では類似性が認められなかった。

本剤の主たる吸収部位は十二指腸であり、標準製剤は試験液(pH6.8)において速やかに溶出するため、試験液(pH6.8)がもっとも重要な試験液であると考えられた。したがって、試験液(pH6.8)については、標準製剤及び試験製剤の溶出挙動の類似性が認められていることにより、ヒトでの生物学的同等性試験においては同等の結果が得られるものと推察された。

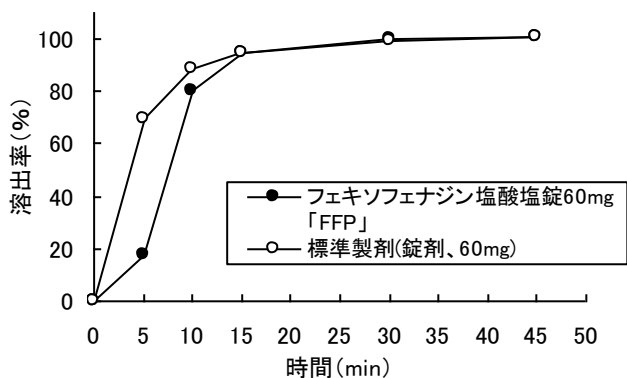
【 pH1.2 50rpm 】



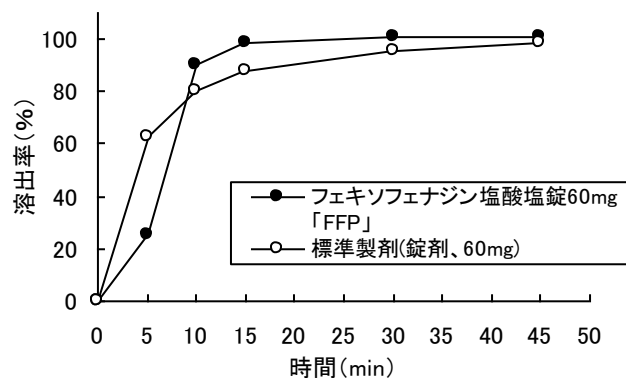
【 pH4.0 50rpm 】



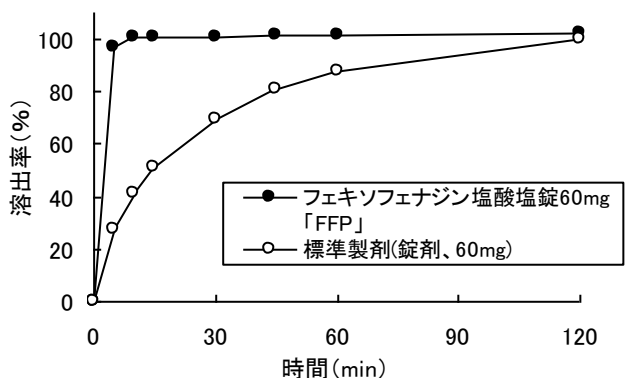
【 pH6.8 50rpm 】



【 水 50rpm 】



【 pH1.2 100rpm 】



rpm	試験液	判定
50	pH1.2	15分以内に平均85%以上溶出した。
	pH4.0	15分以内に平均85%以上溶出した。
	pH6.8	15分以内に平均85%以上溶出した。
	水	15分以内に平均85%以上溶出した。
100	pH1.2	15分以内に平均85%以上溶出した。

(n=12)

2. 試験成績概要

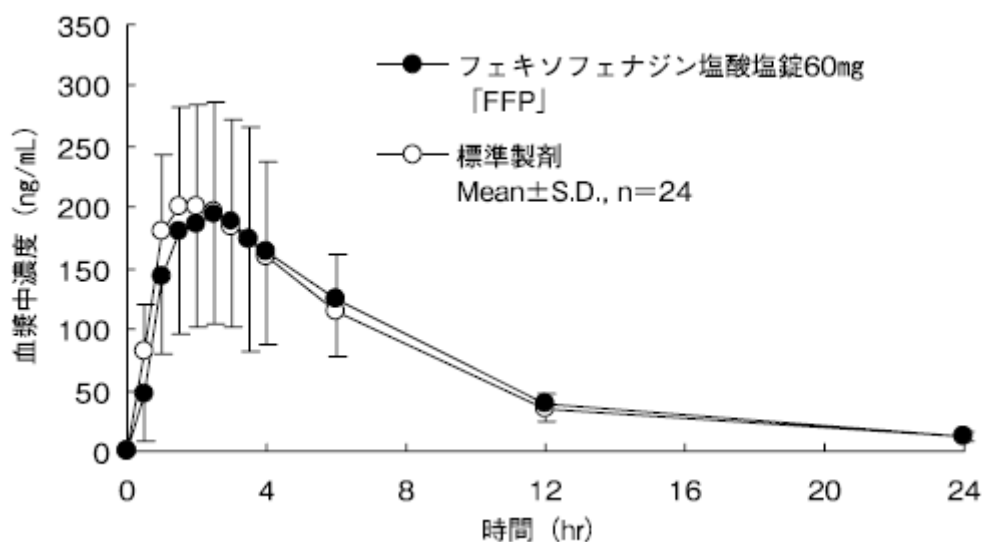
1) 有効性(生物学的同等性)の評価

日本人健康成人男子 24 名に、フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「FFP」及び標準製剤(錠剤、60mg)を、それぞれ 1 錠(フェキソフェナジン塩酸塩として 60mg)絶食時単回経口投与し、7 日間以上の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中フェキソフェナジン未変化体濃度を比較検討した。なお、本臨床試験は「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(薬食審査発第 1124004 号、平成 18 年 11 月 24 日)に従って計画した。

その結果、フェキソフェナジンの平均血漿中濃度推移は以下に示したとおりで、血漿中濃度曲線下面積 AUC_{0-24} はフェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「FFP」が $1681 \text{ ng}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ 、標準製剤が $1657 \text{ ng}\cdot\text{hr}/\text{mL}$ で、平均最高血漿中濃度到達時間 T_{max} はそれぞれ 2.4 時間、2.1 時間で、平均最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ $234.4 \text{ ng}/\text{mL}$ 、 $225.7 \text{ ng}/\text{mL}$ 、平均消失半減期 $t_{1/2}$ はそれぞれ 5.5 時間、5.5 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0~24 時間までの血漿中濃度曲線下面積 AUC_{0-24} は $\log(0.863)\sim\log(1.161)$ 、 C_{max} は $\log(0.831)\sim\log(1.245)$ であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する $\log(0.80)\sim\log(1.25)$ の範囲内であった。

(1) 血漿中フェキソフェナジン濃度推移



薬剤名	時間 (hr)	血漿中フェキソフェナジン未変化体濃度 (ng/mL)											
		0	0.5	1	1.5	2	2.5	3	3.5	4	6	12	24
フェキソフェナジン 塩酸塩錠 60mg 「FFP」		0	48	144	179	186	195	189	174	164	125	38	12
	±S.D.	0.0	48.5	98.9	87.3	83.7	92.9	95.3	82.5	73.1	49.8	16.3	4.4
標準製剤 (錠剤、60mg)		0	81	180	200	200	197	184	174	160	115	35	12
	±S.D.	0.0	39.6	63.5	83.2	83.8	90.4	87.6	92.0	76.7	47.3	12.6	3.8

(2) 血漿中フェキソフェナジン濃度パラメータ

薬剤名		AUC_{0-24} ($\text{ng}\cdot\text{hr}/\text{mL}$)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
フェキソフェナジン 塩酸塩錠 60mg 「FFP」		1681	234.4	2.4	5.5
	±S.D.	643	95.4	1.4	0.8
標準製剤 (錠剤、60mg)		1657	225.7	2.1	5.5
	±S.D.	618	93.3	1.2	0.8

2) 安全性の評価

(1) 有害事象

本治験において、フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「FFP」投与群には有害事象は認められなかった。また、標準製剤投与群で見られた有害事象は「総ビリルビン上昇」(1件)であった。

(2) 安全性の結論

発現した副作用の内訳はフェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「FFP」では0名で、標準製剤で「総ビリルビン上昇」が1名であり、程度は軽度であった。以上のことから安全性に関してフェキソフェナジン塩酸塩錠60mg「FFP」と標準製剤に差は無いと判断した。

3. まとめ

健康成人男子を対象として、フェキソフェナジン塩酸塩錠 60mg「FFP」と標準製剤の生物学的同等性を検討した結果、平均値の差の90%信頼区間が、 AUC_{0-12} 及び C_{max} 共に同等性の判定基準内に入っており、両剤は同等の臨床効果が期待できるものと考えられた。