

# フェキソフェナジン塩酸塩 OD 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. 血漿中濃度比較試験 .....	3
2-1. 水で服用 .....	4
2-2. 水なしで服用 .....	5
3. まとめ .....	6

共創未来ファーマ株式会社

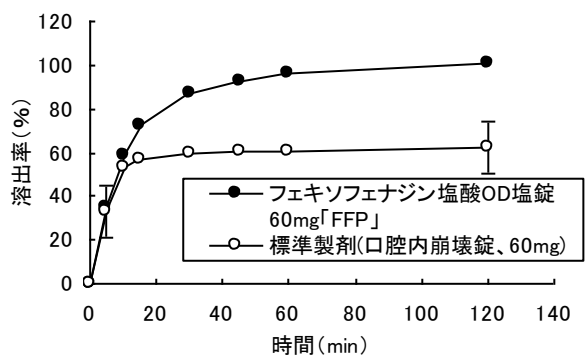
# フェキソフェナジン塩酸塩 OD錠 60mg「FFP」の

## 生物学的同等性に関する資料

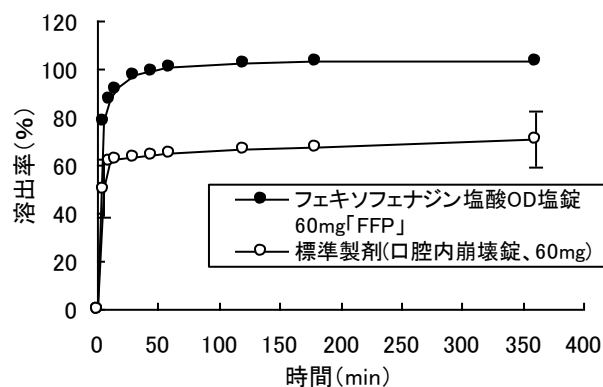
### 1. 溶出挙動の類似性

フェキソフェナジン塩酸塩 OD錠 60mg「FFP」(共創未来ファーマ)及び標準製剤(口腔内崩壊錠、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、pH1.2 試験液(50rpm)では標準製剤と試験製剤の溶出挙動に類似性が認められたが、その他の試験液では類似性が認められなかった。しかし、フェキソフェナジン塩酸塩 OD錠 60mg「FFP」は標準製剤(口腔内崩壊錠、フェキソフェナジン塩酸塩として 60mg)と生物学的に同等であると推察される標準製剤(錠剤、フェキソフェナジン塩酸塩として 60mg)と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により、標準製剤と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。

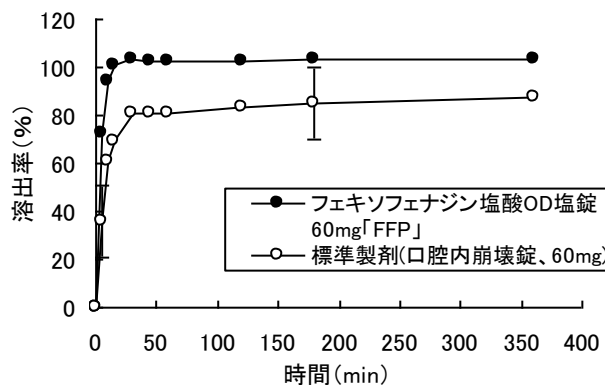
【 pH1.2 50rpm 】



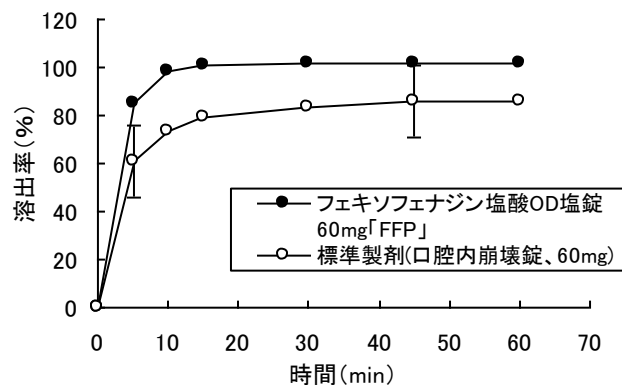
【 pH3.0 50rpm 】

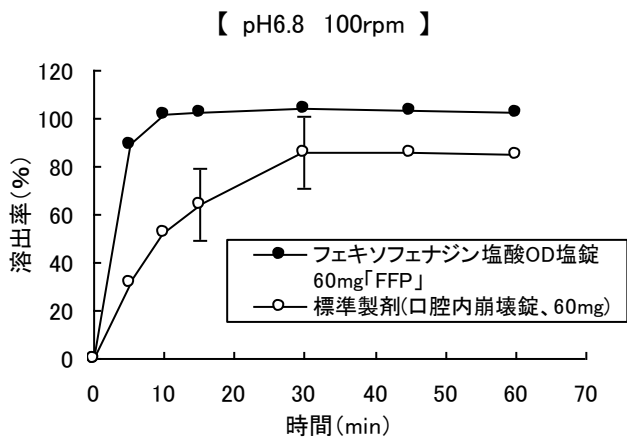


【 pH6.8 50rpm 】




【 水 50rpm 】





rpm	試験液	判定
50	pH1.2	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±12%の範囲にあった。
	pH3.0	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±12%の範囲になかった。
	pH6.8	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲になかった。
	水	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲になかった。
100	pH6.8	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲になかった。

(n=12)

※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±12% (pH1.2、pH3.0) および±15% (pH6.8、水) の範囲を  で示す。

## 2. 血漿中濃度比較試験

### 2-1. 水で服用

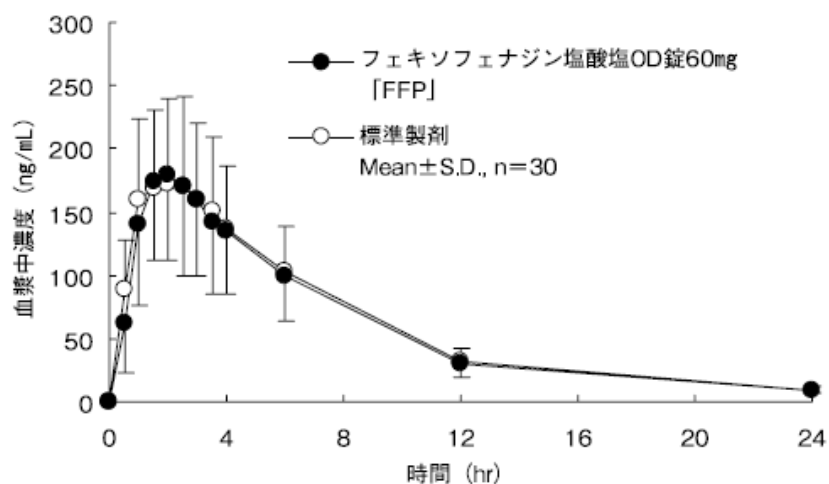
#### 1) 有効性(生物学的同等性)の評価

日本人健康成人男子 30 名に、フェキソフェナジン塩酸塩 OD 錠 60mg「FFP」及び標準製剤(口腔内崩壊錠、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、水 150mL とともに単回経口投与し、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 OD 錠 60mg「FFP」が  $1406 \text{ ng}\cdot\text{hr}/\text{mL}$  で、標準製剤が  $1462 \text{ ng}\cdot\text{hr}/\text{mL}$  で平均最高血漿中濃度到達時間  $T_{\text{max}}$  はそれぞれ 2.1 時間、2.0 時間で、平均最高血漿中濃度  $C_{\text{max}}$  はそれぞれ  $201.1 \text{ ng}/\text{mL}$ 、 $196.0 \text{ ng}/\text{mL}$ 、平均消失半減期  $t_{1/2}$  はそれぞれ 5.2 時間、5.1 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  $\log(0.850) \sim \log(1.040)$ 、 $C_{\text{max}}$  は  $\log(0.848) \sim \log(1.128)$  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 OD 錠 60mg「FFP」		0	63	140	173	180	170	159	143	135	100	30	10
	±S.D.,	0	43.1	61.4	86.6	85.6	77.2	71.4	59.9	56.1	39.7	10.4	2.8
標準製剤(口腔内崩壊錠、60mg)		0	88	159	169	172	170	159	151	137	103	32	10
	±S.D.,	0	39.7	63.9	62.1	67.9	70.9	60.8	58.3	49.2	35.1	11.0	3.1

#### (2) 血漿中フェキソフェナジン濃度パラメータ

薬剤名	$AUC_{0-24}$ (ng·hr/mL)	$C_{\text{max}}$ (ng/mL)	$T_{\text{max}}$ (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
フェキソフェナジン塩酸塩 OD 錠 60mg「FFP」		1406	201.1	2.1
	±S.D.,	510	90.9	0.8
標準製剤(口腔内崩壊錠、60mg)		1462	196.0	2.0
	±S.D.,	451	68.1	0.8

## 2) 安全性の評価

### (1) 有害事象

本試験において、フェキソフェナジン塩酸塩 OD 錠 60mg「FFP」投与群には有害事象は認められなかった。

### (2) 安全性の結論

試験において認められた臨床検査異常値のうち、試験責任医師等が「異常変動」と判断し、有害事象として扱った項目はなかった。

## 2-2. 水なしで服用

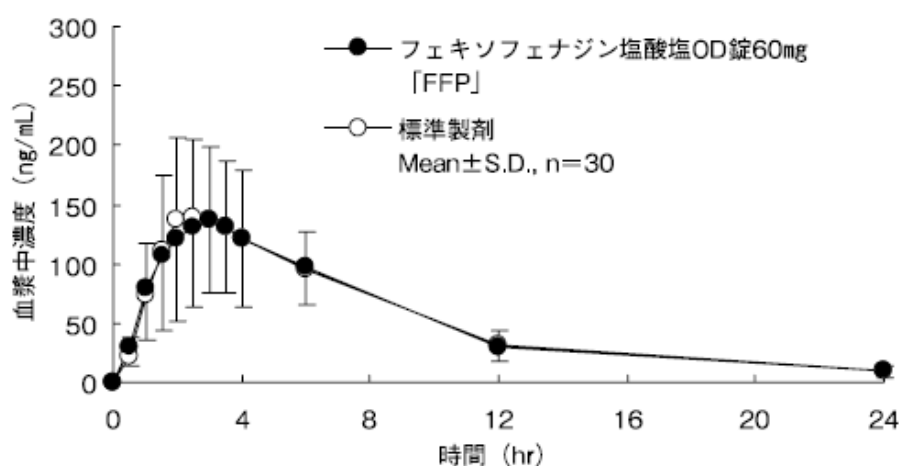
### 1) 有効性(生物学的同等性)の評価

日本人健康成人男子 30 名に、フェキソフェナジン塩酸塩 OD 錠 60mg「FFP」及び標準製剤(口腔内崩壊錠、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、水なしで舌の上で溶かし、唾液とともに 1 分以内に単回経口投与し、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 OD 錠 60mg「FFP」が  $1232 \text{ ng}\cdot\text{hr}/\text{mL}$  で、標準製剤が  $1255 \text{ ng}\cdot\text{hr}/\text{mL}$  で平均最高血漿中濃度到達時間  $T_{\text{max}}$  はそれぞれ 2.5 時間で、2.8 時間で、平均最高血漿中濃度  $C_{\text{max}}$  はそれぞれ  $159.5 \text{ ng}/\text{mL}$ 、 $158.9 \text{ ng}/\text{mL}$ 、平均消失半減期  $t_{1/2}$  はそれぞれ 5.4 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  $\log(0.921)\sim\log(1.054)$ 、 $C_{\text{max}}$  は  $\log(0.903)\sim\log(1.093)$  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 OD 錠 60mg「FFP」	0	30	80	107	121	130	136	131	120	97	30	9	
	±S.D.,	0	37.8	62.2	68.0	61.2	67.5	56.6	54.0	48.9	37.9	8.8	2.5
標準製剤 (口腔内崩壊、60mg)	0	22	73	111	137	139	138	131	122	95	32	10	
	±S.D.,	0.0	15.7	45.0	63.2	69.3	66.1	60.9	56.6	56.2	32.1	11.5	4.4

## (2) 血漿中フェキソフェナジン濃度パラメータ

薬剤名		AUC <sub>0-24</sub> (ng・hr/mL)	C <sub>max</sub> (ng/mL)	T <sub>max</sub> (hr)	t <sub>1/2</sub> (hr)
フェキソフェナジン塩 酸塩 OD 錠 60mg 「FFP」		1232	159.5	2.5	5.4
	±S.D.	390	69.1	1.0	0.5
標準製剤 (口腔内崩壊、60mg)		1255	158.9	2.8	5.5
	±S.D.	426	67.1	1.5	0.7

(n=30)

## 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 OD 錠 60mg「FFP」投与群には有害事象は認められなかった。

### (2) 安全性の結論

試験において認められた臨床検査異常値のうち、治験責任医師等が「異常変動」と判断し、有害事象として扱った項目はなかった。

## 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 OD 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<sub>0-24</sub>及びC<sub>max</sub>共に同等性の判定基準内に入り、両剤は同等の臨床効果が期待できるものと考えられた。