

【概要】

フェブキシスタット錠 20mg「明治」について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って試験を行った結果、規定されたすべての溶出試験条件において生物学的同等性の判定基準に適合し、標準製剤との溶出挙動は同等であると判定された。

【試験方法】

「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験条件

試験液量・温度	: 900mL、37±0.5℃
試験液	: pH1.2 日局溶出試験第1液 pH5.0 薄めた McIlvaine の緩衝液 ^{※1} pH6.8 薄めた McIlvaine の緩衝液 水 ^{※1}
回転数	: 50 回転 ^{※2} pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

※1：試験液：pH5.0 及び水においては、標準製剤である 40mg 錠と試験製剤である 20mg 錠の溶出率に溶解性の影響による差が生じ、1 錠同士では同等性の評価が適切にできないと判断した。従って、試験製剤 2 錠と標準製剤 1 錠を用いることでベッセル内のフェブキシスタットの量をそろえて試験を行い、両製剤の溶出率を比較した。

※2：pH6.8 の試験液において、パドル法毎分 50 回転で 30 分以内に標準製剤及び試験製剤ともに平均溶出率が 85%を越えているものであった為、パドル法 毎分 100 回転の試験は省略することとした。

【試験結果】

すべての溶出条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の同等性の判定基準に適合した。

溶出挙動における同等性（フェブキシスタット錠 20mg「明治」とフェブキシスタット錠 40mg「明治」の平均溶出率の比較）

試験条件		比較時点	平均溶出率 (%)		判定※2
回転数	試験液		試験製剤 フェブキシスタット錠 20mg「明治」	標準製剤 フェブキシスタット錠 40mg「明治」	
50 回転	pH1.2	120 分	1.7	0.9	適合
	pH5.0※1	10 分	24.3	23.0	適合
		360 分	41.1	39.6	
	pH6.8	15 分	101.7	97.5	適合
水※1	360 分	5 分	15.8	13.7	適合
		26.5	25.2		

※1：試験製剤 2 錠、標準製剤 1 錠を用いた場合

(n=12)

※2：それぞれの試験条件における判定基準は、【判定基準】の項を参照

溶出挙動における同等性（フェブキシスタット錠 20mg「明治」の個々の溶出率）

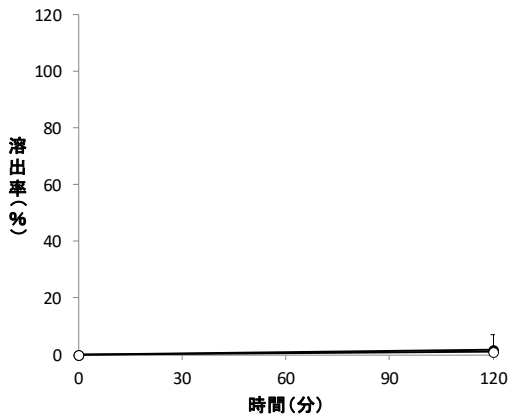
試験条件		判定時点	個々の溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	判定※2
回転数	試験液				
50 回転	pH1.2	120 分	1.6、1.6、1.8、1.7、1.8、1.7、 1.6、1.7、1.7、1.7、1.7、1.6	1.7	適合
	pH5.0※1	360 分	40.4、41.0、39.9、40.0、40.2、40.7、 41.1、42.2、42.0、41.2、41.8、43.1	41.1	適合
			101.4、103.0、100.3、102.8、105.1、104.0、 101.9、101.6、99.2、99.5、100.2、101.0	101.7	適合
	水※1	360 分	25.5、25.7、25.8、25.2、25.8、26.8、 27.2、27.2、27.6、28.1、26.1、26.5	26.5	適合

※1：試験製剤 2 錠、標準製剤 1 錠を用いた場合

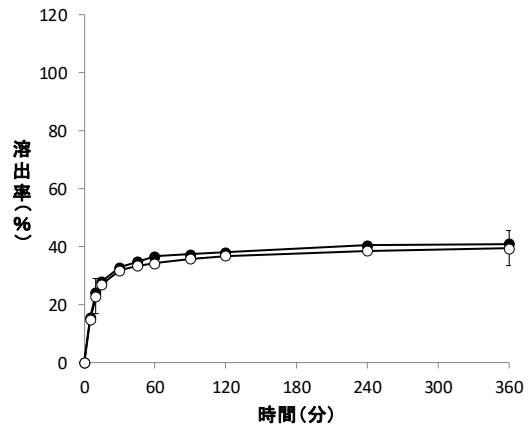
(n=12)

※2：それぞれの試験条件における判定基準は、【判定基準】の項を参照

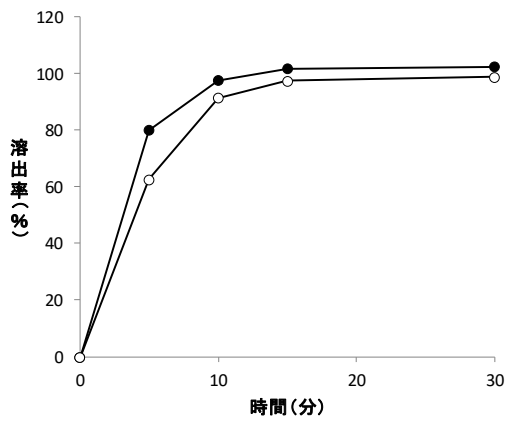
pH1.2、50回転



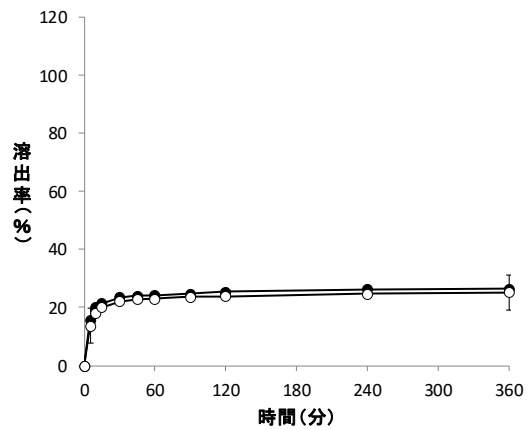
pH5.0、50回転 (試験製剤2錠)



pH6.8、50回転



水、50回転 (試験製剤2錠)



- 試験製剤 (フェブキソスタット錠20mg「明治」)
- 標準製剤 (フェブキソスタット錠40mg「明治」)
- ⊕ 判定時点における同等性判定基準範囲

n=12

フェブキソスタット錠 20mg「明治」の溶出挙動における同等性

【判定基準】

(1) 平均溶出率

<pH1.2、pH5.0、水、50回転>

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%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、及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 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 6\%$ の範囲にある。

<pH6.8、50回転>

標準製剤が15分以内に平均85%以上溶出する場合

試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。

(2) 個々の溶出率

<pH1.2、pH5.0、水、50回転>

標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。

<pH6.8、50回転>

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 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

【準拠したガイドライン】

- ・「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」
薬生薬審発 0319 第1号（令和2年3月19日付）
- ・「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」
薬生薬審発 0319 第1号（令和2年3月19日付）