

**【フェブキソスタットOD錠 20mg「NPI」】
生物学的同等性に関する資料**

販 売 元：株式会社フェルゼンファーマ

製造販売元：日本薬品工業株式会社

● 目的

フェブキシostat OD錠 20mg「NPI」と標準製剤の生物学的同等性を検討するため、「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」に従い溶出試験を実施した。

● 使用製剤

試験製剤：フェブキシostat OD錠 20mg「NPI」

標準製剤：フェブキシostat OD錠 40mg「NPI」

● 試験方法

溶出試験法：パドル法

試験液：50rpm pH1.2、pH5.5、pH6.0、pH7.2、pH6.8、水^{注1)}、
pH5.0 [ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加]^{注2)}、
pH5.0 [ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加]^{注1)}

100rpm pH5.5、pH1.2 [ポリソルベート 80 1.0% (W/V) 添加]^{注2)}、
pH1.2 [ポリソルベート 80 1.0% (W/V) 添加]^{注1)}

注1) 標準製剤 1錠と試験製剤 2錠を用いた溶出試験条件

注2) 標準製剤 1錠と試験製剤 1錠を用いた溶出試験条件

検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

判定基準：(1) 平均溶出率

標準製剤溶出パターン	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±10%の範囲にある。
標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上となる場合	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。
標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出せず、規定された時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しない場合	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±6%の範囲にある。

(2) 個々の溶出率

上記の最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、以下のいずれかの基準に適合する。

- ① 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。
- ② 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±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

● 結果

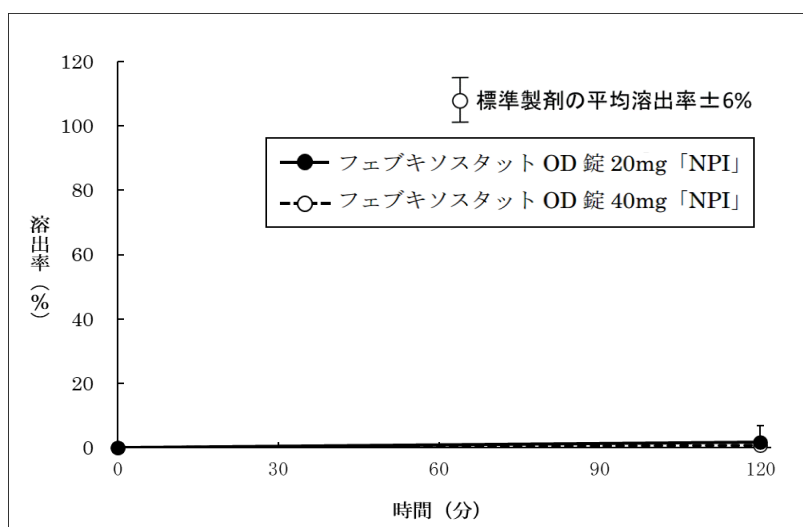
(1) 平均溶出率

回転数 (rpm)	試験液	判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤	試験製剤	
50	pH1.2	120	0.9	1.8	適合
	pH5.5	10	39.4	45.3	適合
		120	83.1	93.2	
	pH6.0	15	100.8	101.9	適合
	pH7.2	15	102.3	103.0	適合
	水 ^{注1)}	5	16.9	17.2	適合
		360	24.5	23.8	
	pH5.0 [ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加] ^{注2)}	10	39.6	45.9	不適合 (f2=40)
		240	85.7	98.4	
		pH5.0 [ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加] ^{注1)}	10	39.6	40.1
240			85.7	83.6	
100	pH5.5	5	37.3	37.8	適合
		90	84.3	91.8	
	pH1.2 [ポリソルベート 80 1.0% (W/V) 添加] ^{注2)}	5	34.6	40.4	適合
		30	82.2	83.4	
	pH1.2 [ポリソルベート 80 1.0% (W/V) 添加] ^{注1)}	5	34.6	35.2	適合
		30	82.2	81.6	

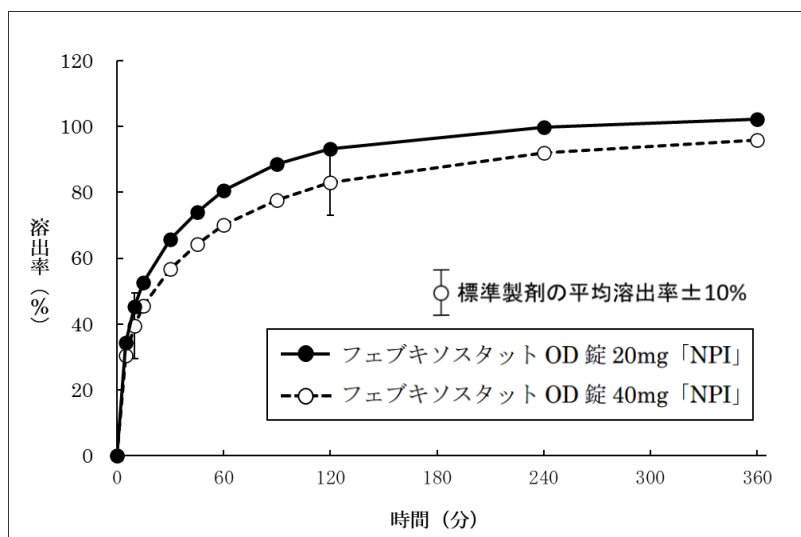
注1) 標準製剤 1錠と試験製剤 2錠を用いた溶出試験条件

注2) 標準製剤 1錠と試験製剤 1錠を用いた溶出試験条件

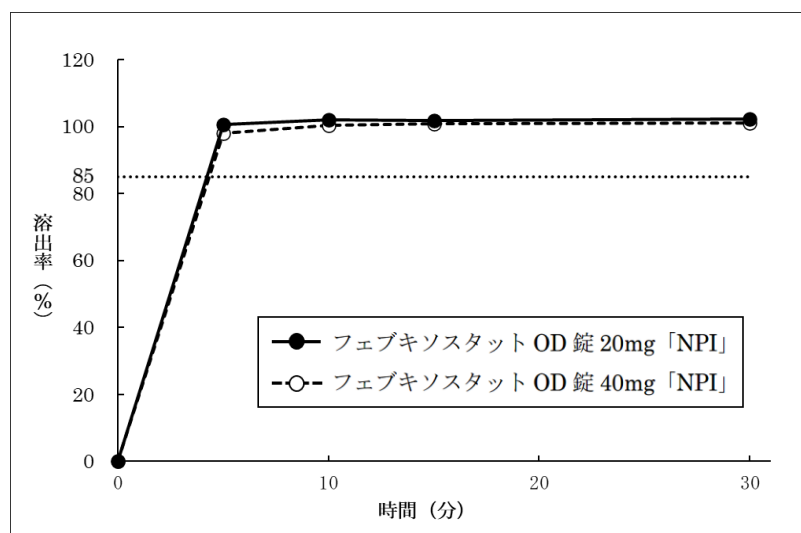
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



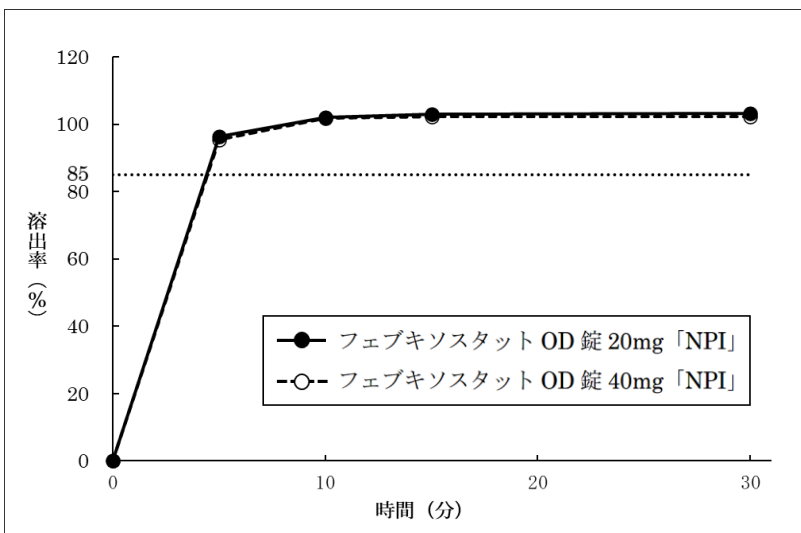
pH5.5 (50rpm) における溶出曲線



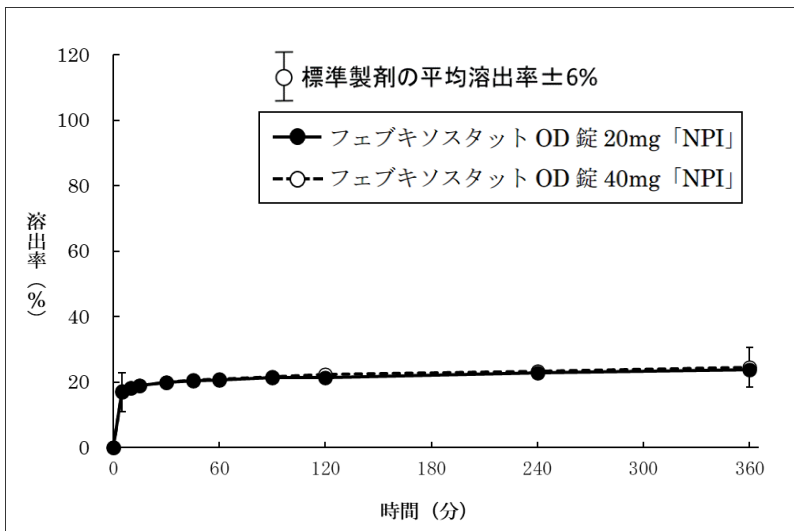
pH6.0 (50rpm) における溶出曲線



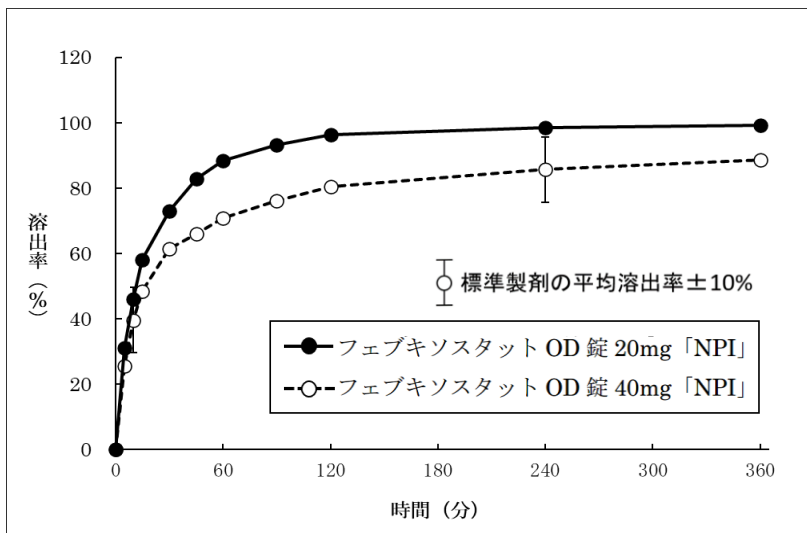
pH7.2 (50rpm) における溶出曲線



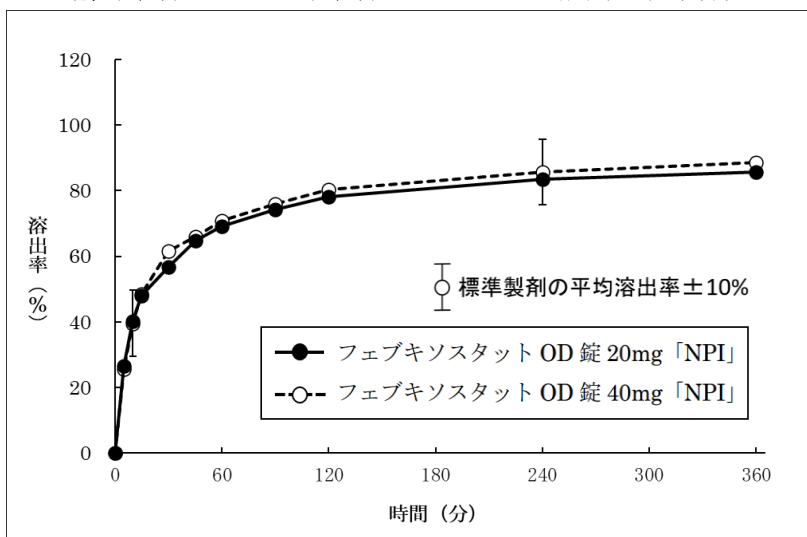
水 (50rpm) における溶出曲線
 (標準製剤 1錠と試験製剤 2錠を用いた溶出試験条件)



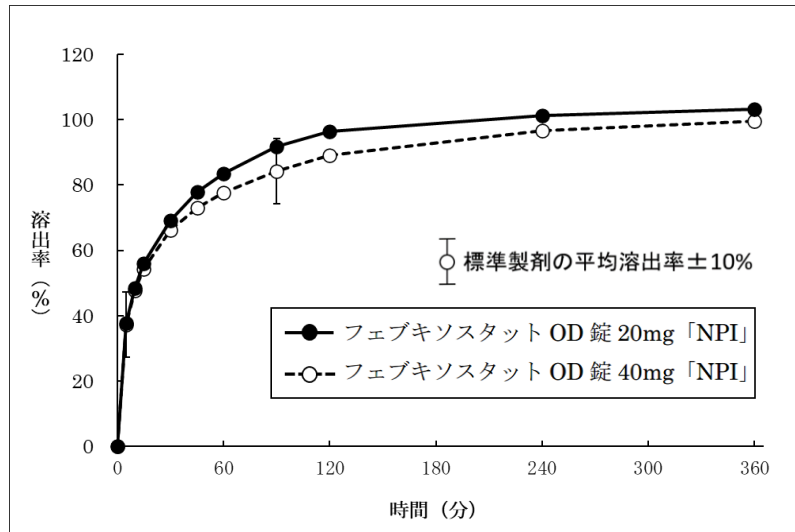
pH5.0 [ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加] (50rpm) における溶出曲線
 (標準製剤 1錠と試験製剤 1錠を用いた溶出試験条件)



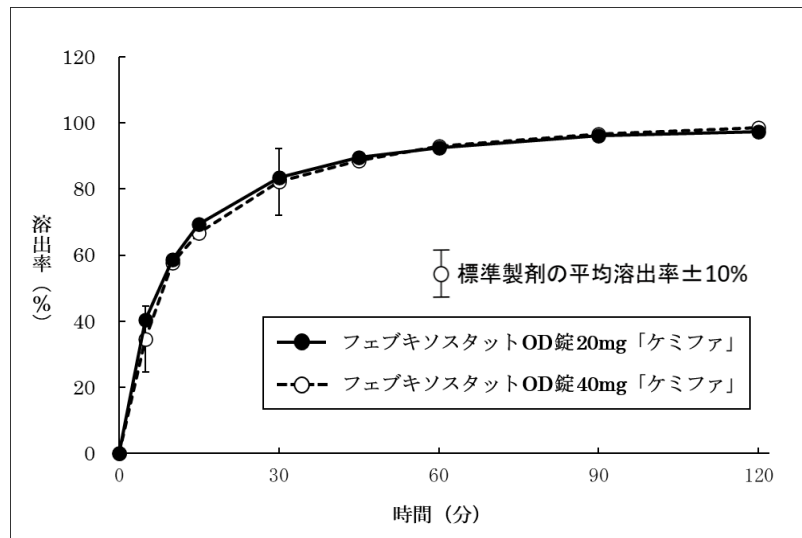
pH5.0 [ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加] (50rpm) における溶出曲線
 (標準製剤 1錠と試験製剤 2錠を用いた溶出試験条件)



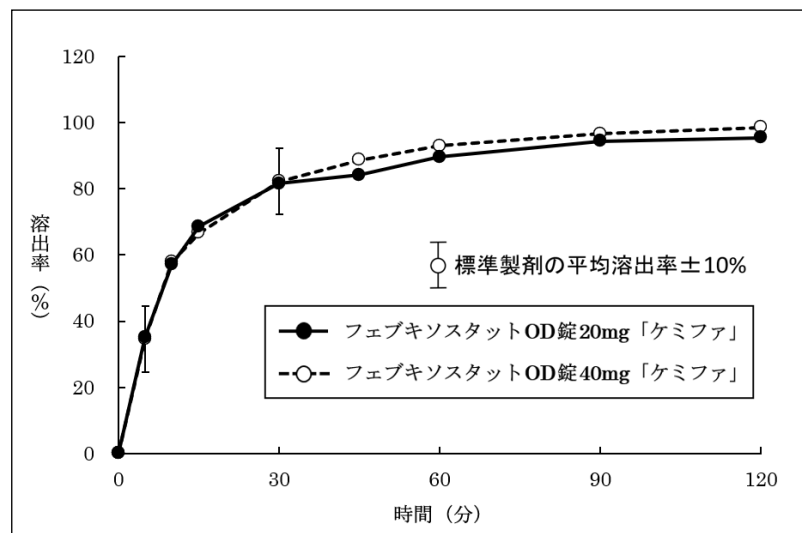
pH5.5 (100rpm) における溶出曲線



pH1.2 [ポリソルベート 80 1.0% (W/V) 添加] (100rpm) における溶出曲線
(標準製剤 1錠と試験製剤 1錠を用いた溶出試験条件)



pH1.2 [ポリソルベート 80 1.0% (W/V) 添加] (100rpm) における溶出曲線
(標準製剤 1錠と試験製剤 2錠を用いた溶出試験条件)



(2) 個々の溶出率

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、いずれの試験条件においても同等性の判定基準に適合した。

回転数 (rpm)	試験液	最終比較時点 (分)	同等性の判定基準		判定
			平均溶出率の判定基準	個数	
50	pH1.2	120	±9%の範囲を超えるもの	0	適合
			±15%の範囲を超えるもの	0	
	pH5.5	120	±15%の範囲を超えるもの	0	適合
			±25%の範囲を超えるもの	0	
	pH6.0	15	±15%の範囲を超えるもの	0	適合
			±25%の範囲を超えるもの	0	
	pH7.2	15	±15%の範囲を超えるもの	0	適合
			±25%の範囲を超えるもの	0	
	水 ^{注1)}	360	±9%の範囲を超えるもの	0	適合
			±15%の範囲を超えるもの	0	
	pH5.0 [ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加] ^{注2)}	240	±15%の範囲を超えるもの	0	適合
			±25%の範囲を超えるもの	0	
pH5.0 [ポリソルベート 80 0.1% (W/V) 添加] ^{注1)}	240	±15%の範囲を超えるもの	0	適合	
		±25%の範囲を超えるもの	0		
100	pH5.5	90	±15%の範囲を超えるもの	0	適合
			±25%の範囲を超えるもの	0	
	pH1.2 [ポリソルベート 80 1.0% (W/V) 添加] ^{注2)}	30	±15%の範囲を超えるもの	0	適合
			±25%の範囲を超えるもの	0	
	pH1.2 [ポリソルベート 80 1.0% (W/V) 添加] ^{注1)}	30	±15%の範囲を超えるもの	0	適合
			±25%の範囲を超えるもの	0	

注1) 標準製剤1錠と試験製剤2錠を用いた溶出試験条件

注2) 標準製剤1錠と試験製剤1錠を用いた溶出試験条件

● 結論

フェブキシスタット OD 錠 20mg 「NPI」は、「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、フェブキシスタット OD 錠 40mg 「NPI」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判断され、生物学的に同等とみなされた。

以上