

**【フェブキソスタットOD錠 20mg「N P I」】
溶出に関する資料**

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

1. 溶出挙動における類似性

● 目的

フェブキシostat OD錠 20mg「NPI」と標準製剤の溶出挙動の類似性を検討するため、「剤形が異なる製剤の追加のため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：フェブリク錠 20mg

● 試験方法

溶出試験法：パドル法

試験液：50rpm pH1.2、pH5.0、pH6.8、水

選択された試験液において、パドル法 50回転の溶出試験で 30分以内に試験製剤、標準製剤ともに平均 85%以上溶出したため、パドル法 100回転の溶出試験を省略した。

検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

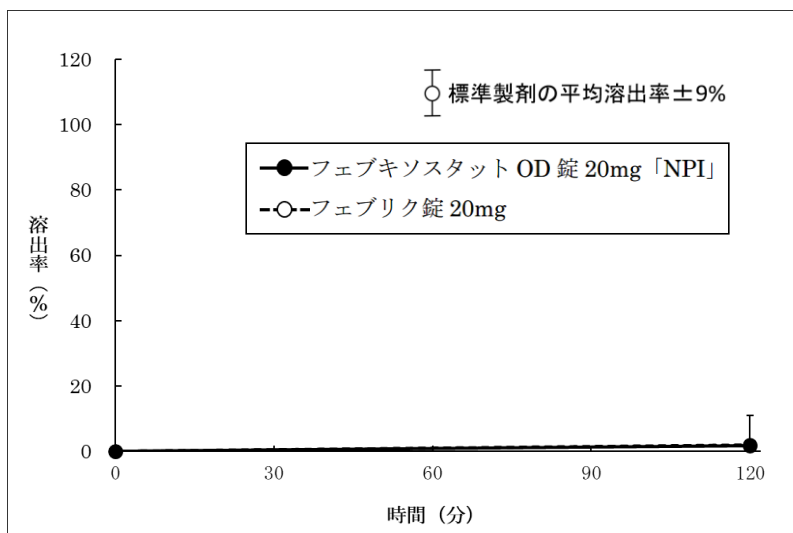
判定基準：

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±15%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%以上85%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±12%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 46 以上である。
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±9%の範囲にある。

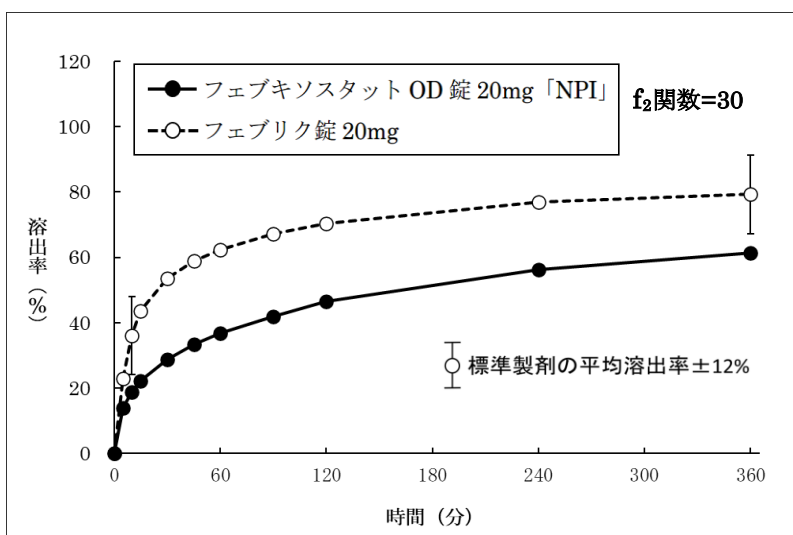
● 結果

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	1.9	1.8	適合
	pH5.0	10	36.1	18.8	不適合 (f2=30)
		360	79.3	61.4	
	pH6.8	15	100.5	103.2	適合
	水	5	22.4	27.8	適合
		360	51.7	43.6	

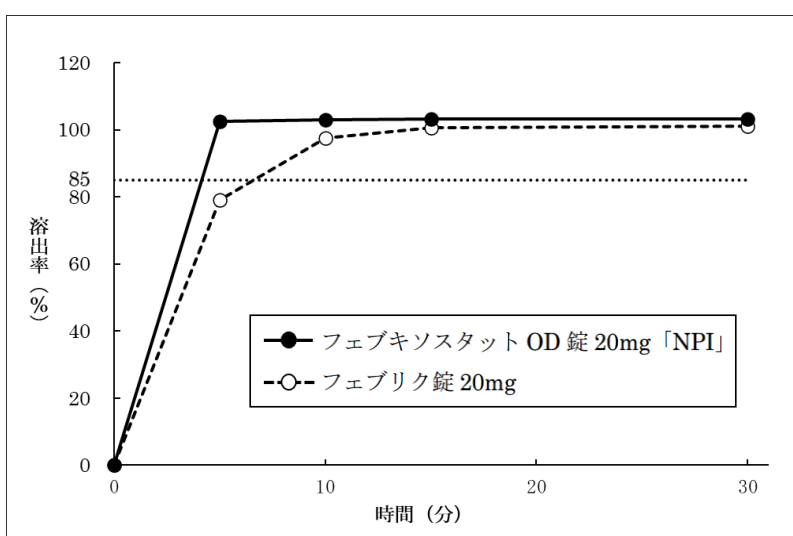
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



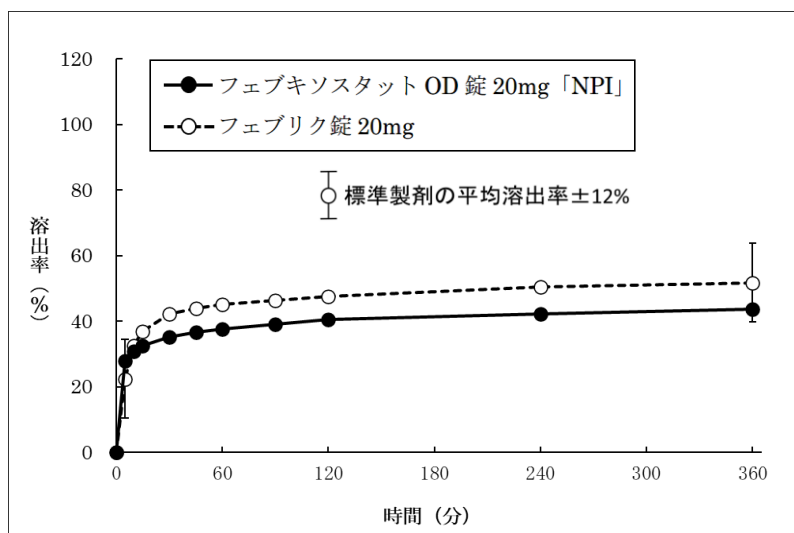
pH5.0 (50rpm) における溶出曲線



pH6.8 (50rpm) における溶出曲線



水 (50rpm) における溶出曲線



● 結論

フェブキシスタット OD 錠 20mg 「NPI」と標準製剤であるフェブリック錠 20mg について、「剤形が異なる製剤の追加のための生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、試験液 pH1.2、pH6.8 及び水においては判定基準に適合したが、試験液 pH5.0 において判定基準に適合しなかったことから、標準製剤との溶出挙動の類似性は得られなかった。なお、本溶出試験による類似性の判定は、生物学的に同等であることを意味するものではない。

2. 溶出挙動における同等性

● 目的

フェブキシスタット OD 錠 20mg 「NPI」と標準製剤の溶出挙動の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：フェブキシスタット OD 錠 20mg 「NPI」

標準製剤：フェブキシスタット 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、pH7.2、水^{注)}

100rpm pH5.5

注) 標準製剤 1 錠と試験製剤 2 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。

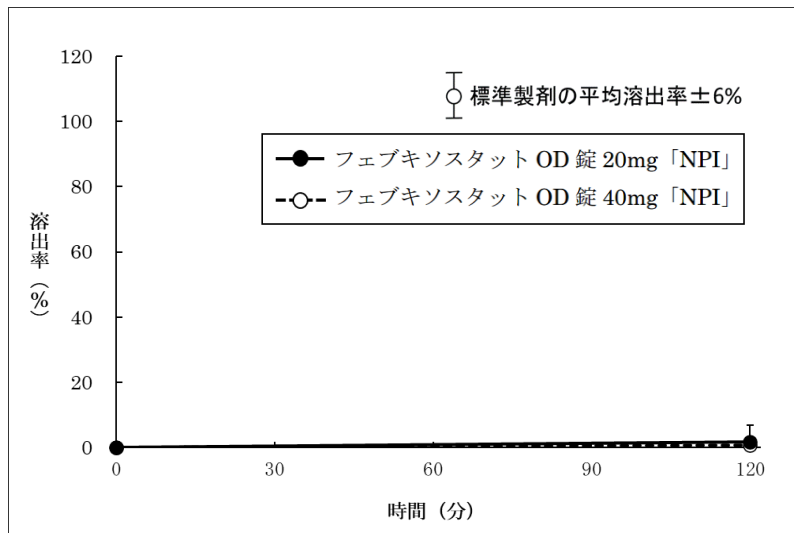
● 結果

(1) 平均溶出率

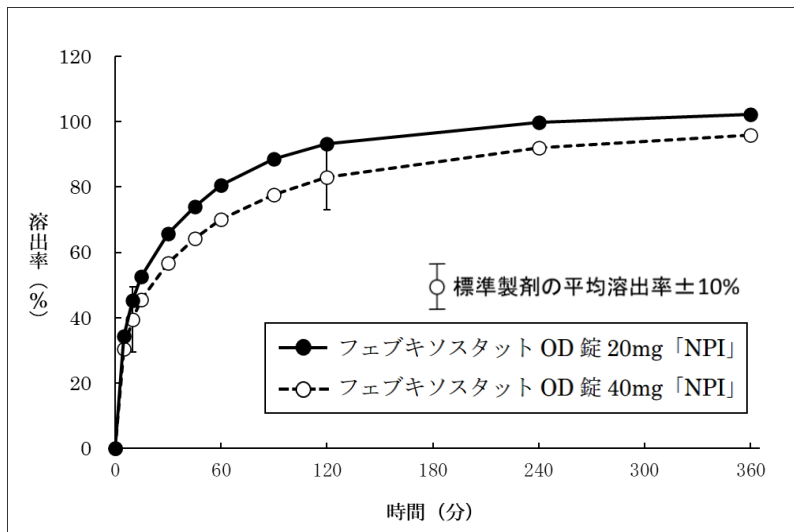
回転数 (rpm)	試験液	判定時間 (分)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤	試験製剤	
50	pH1.2	120	0.9	1.8	適合
	pH5.5	10	39.4	45.3	適合
		120	83.1	93.2	
	pH7.2	15	102.3	103.0	適合
		水 ^{注)}	5	16.9	17.2
360	24.5		23.8		
100	pH5.5	5	37.3	37.8	適合
		90	84.3	91.8	

注) 標準製剤 1錠と試験製剤 2錠を用いた溶出試験条件

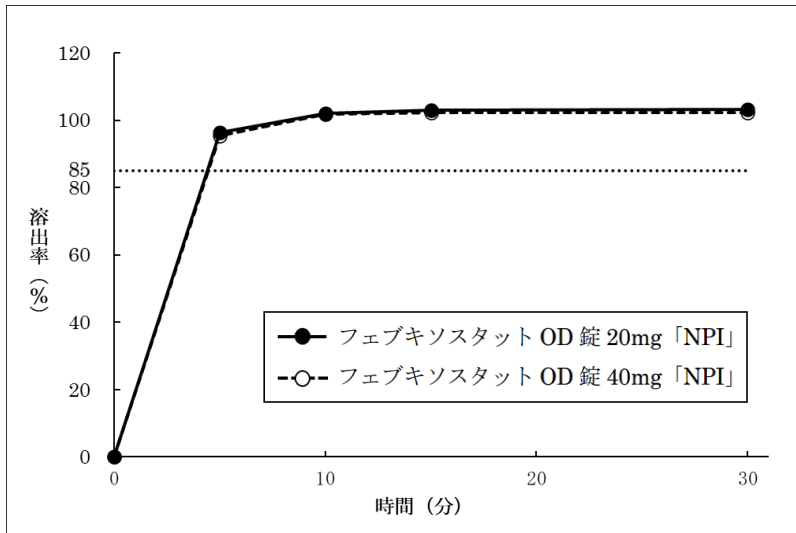
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



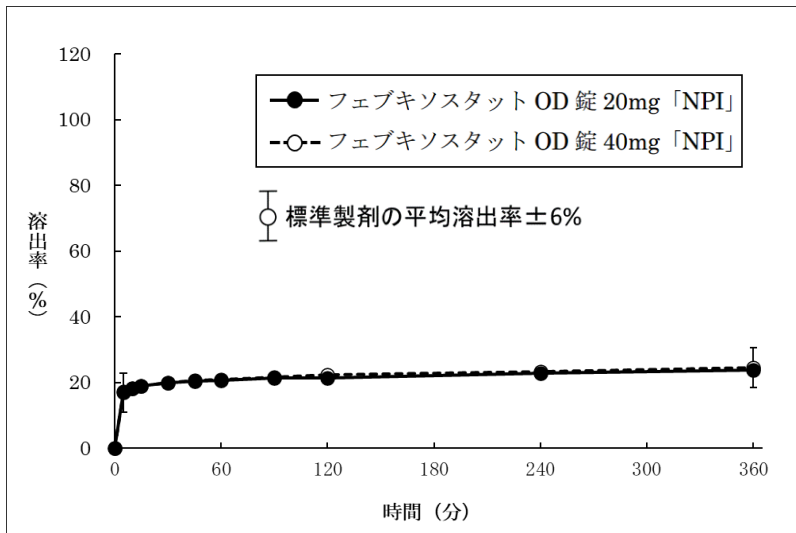
pH5.5 (50rpm) における溶出曲線



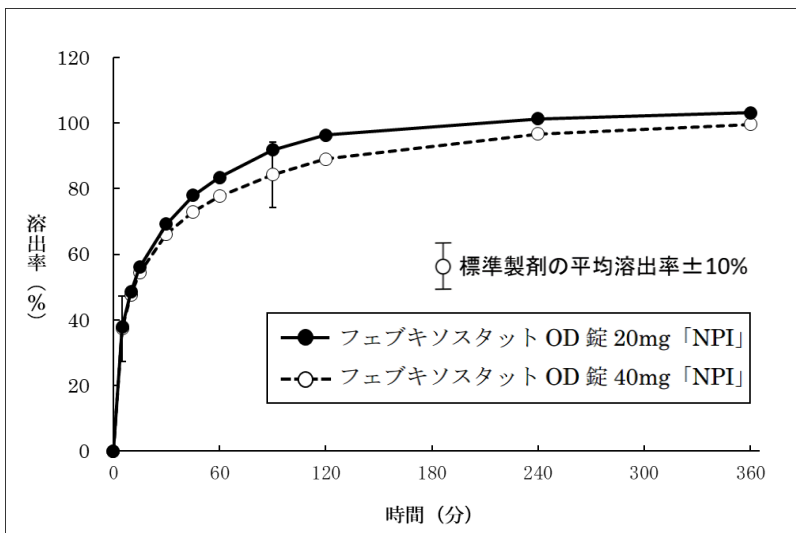
pH7.2 (50rpm) における溶出曲線



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)



pH5.5 (100rpm) における溶出曲線



(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	
	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)}	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	
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	

注) 標準製剤1錠と試験製剤2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、同等の溶出挙動をもつ製剤であることが確認された。

以上