

【フェブキソスタット OD錠 20mg「ケミファ」】
溶出試験に関する資料

日本ケミファ株式会社

● 目的

フェブキシスタット OD 錠 20mg 「ケミファ」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（令和 2 年 3 月 19 日 薬生薬審発 0319 第 1 号）」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 「ケミファ」

標準製剤：フェブキシスタット OD 錠 40mg 「ケミファ」

● 試験条件

溶出試験法：パドル法

試験液：50rpm pH1.2、pH5.5、pH7.2、水
100rpm pH5.5

検体数：各製剤ともに 12 ベッセル

判定基準：

(1) 平均溶出率

パドル 回転数	試験液	標準製剤の平均溶出率結果	判定基準
50rpm	pH1.2	平均溶出率が 10%以下であった。	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±6%の範囲にある。
	pH5.5	30分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上であった。	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%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 50 以上である。
	pH7.2	15分以内に平均 85%以上溶出した。	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。
	水	平均溶出率が 50%に達しなかった。	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%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 61 以上である。
100rpm	pH5.5	30分以内に平均 85%以上溶出せず、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%以上であった。	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%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 50 以上である。

(2) 個々の溶出率

パドル 回転数	試験液	判定基準
50rpm	pH1.2	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。
	pH5.5	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。
	pH7.2	
	水	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。
100rpm	pH5.5	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。

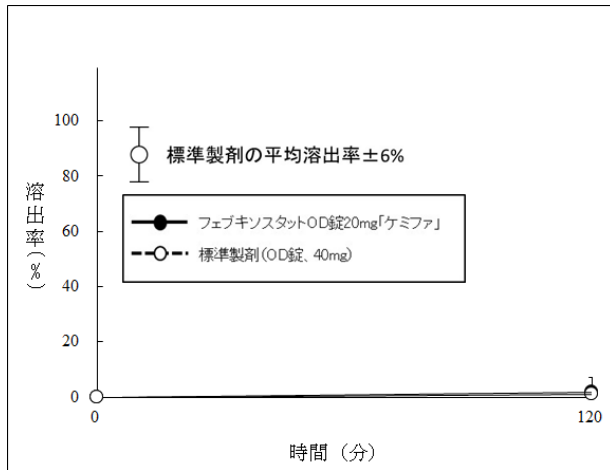
● 結果

(1) 平均溶出率

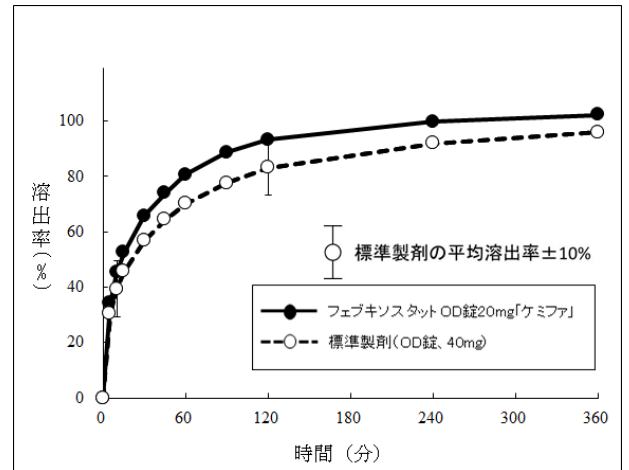
パドル回転数	試験液	比較時点 (分)	平均溶出率 (%)		判定
			標準製剤	試験製剤	
50rpm	pH1.2	120	0.9	1.8	適合
	pH5.5	10	39.4	45.3	適合
		120	83.1	93.2	適合
	pH7.2	15	102.3	103.0	適合
	水*	5	16.9	17.2	適合
		360	24.5	23.8	適合
100rpm	pH5.5	5	37.3	37.8	適合
		90	84.3	91.8	

※ フェブキソスタットの溶解度から、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、同等性の評価が適切にできないことが確認された。したがって、標準製剤1錠と試験製剤2錠を用いることでベッセル内のフェブキソ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することとした。

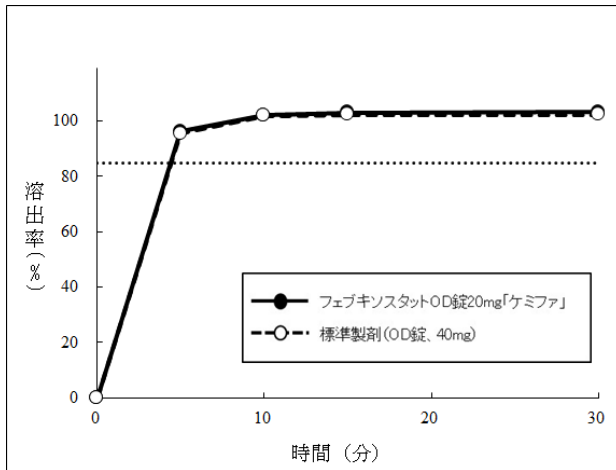
pH1.2 (50rpm) における溶出曲線



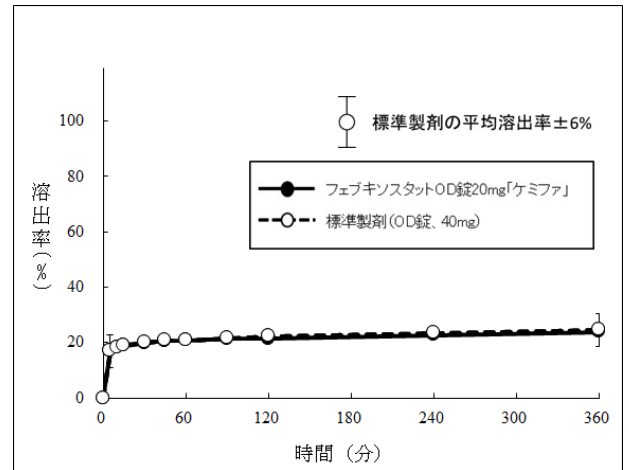
pH5.5 (50rpm) における溶出曲線



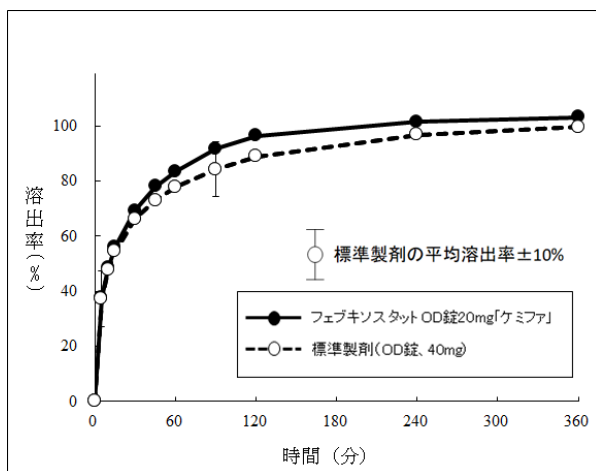
pH7.2 (50rpm) における溶出曲線



水※ (50rpm) における溶出曲線



pH5.5 (100rpm) における溶出曲線



※ 標準製剤 1 錠、試験製剤 2 錠を用いた結果

(2) 個々の溶出率

パドル回転数	試験液	比較時点 (分)	最終溶出率の結果		判定
50rpm	pH1.2	120	±9%を超えるもの	0個	適合
			±15%を超えるもの	0個	
	pH5.5	120	±15%を超えるもの	0個	適合
			±25%を超えるもの	0個	
	pH7.2	15	±15%を超えるもの	0個	適合
			±25%を超えるもの	0個	
	水*	360	±9%を超えるもの	0個	適合
			±15%を超えるもの	0個	
100rpm	pH5.5	90	±15%を超えるもの	0個	適合
			±25%を超えるもの	0個	

※ 標準製剤 1錠、試験製剤 2錠を用いた結果

● 結論

フェブキシスタット OD 錠 20mg「ケミファ」と標準製剤であるフェブキシスタット OD 錠 40mg「ケミファ」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」に従って溶出試験を実施した結果、両製剤の溶出挙動の同等性が確認された。

日本ケミファ株式会社：溶出試験に関する資料（社内資料）

2022年2月作成