

プソフェキ配合錠「サワイ」

【先発医薬品との比較】

目的

プソフェキ配合錠「サワイ」[処方変更前]について、治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、標準製剤との生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号 以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、プソフェキ配合錠「サワイ」[処方変更前]とディレグラ配合錠をそれぞれ1錠(フェキソフェナジン塩酸塩として30mg、塩酸プソイドエフェドリンとして60mg)健康成人男性に空腹時および食後単回経口投与し、血漿中フェキソフェナジン濃度およびプソイドエフェドリン濃度を測定する^{注)}。

注)フェキソフェナジンは空腹時投与試験を、徐放層に含まれるプソイドエフェドリンは空腹時および食後投与試験を行う。

採血時点	0、0.25、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、5、6、8、12、24、36、48hr
休薬期間	7日間
測定方法	LC/MS法
試験製剤	プソフェキ配合錠「サワイ」(ロット番号:753T1S4306) [処方変更前]
標準製剤	ディレグラ配合錠(ロット番号:6M132A)

評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

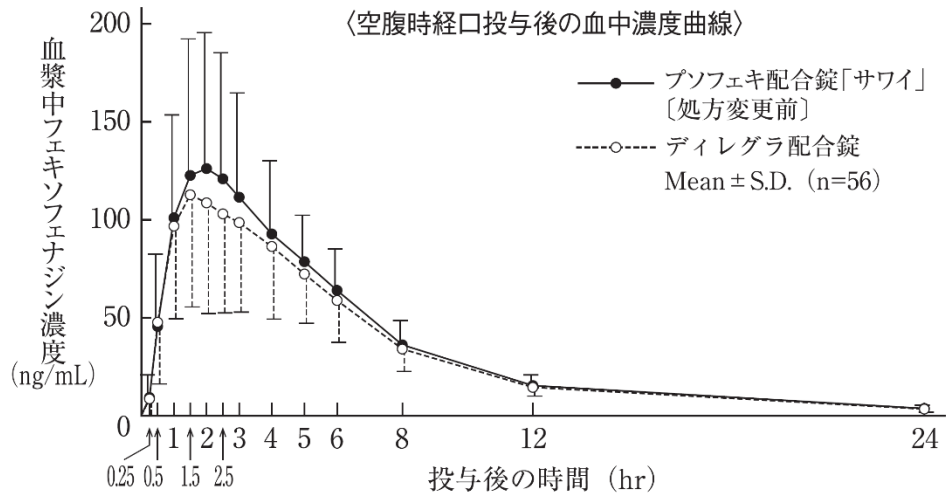
結果

1)フェキソフェナジン

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
空腹時 (n=56)	プソフェキ配合錠 「サワイ」 [処方変更前]	146.5±71.4	1.8±0.9	5.0±0.8	859.2±307.9
	ディレグラ配合錠	131.4±57.7	2.0±1.1	4.9±0.9	789.6±259.7

(Mean±S.D.)



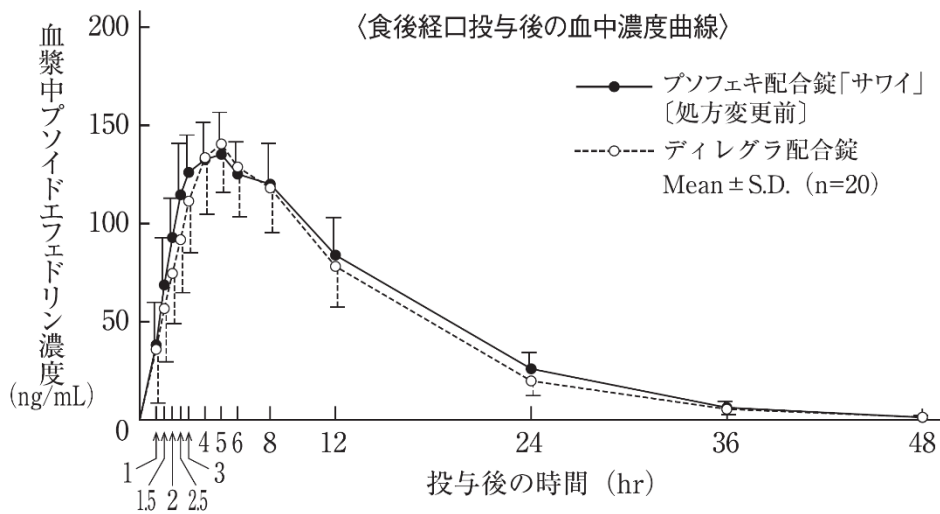
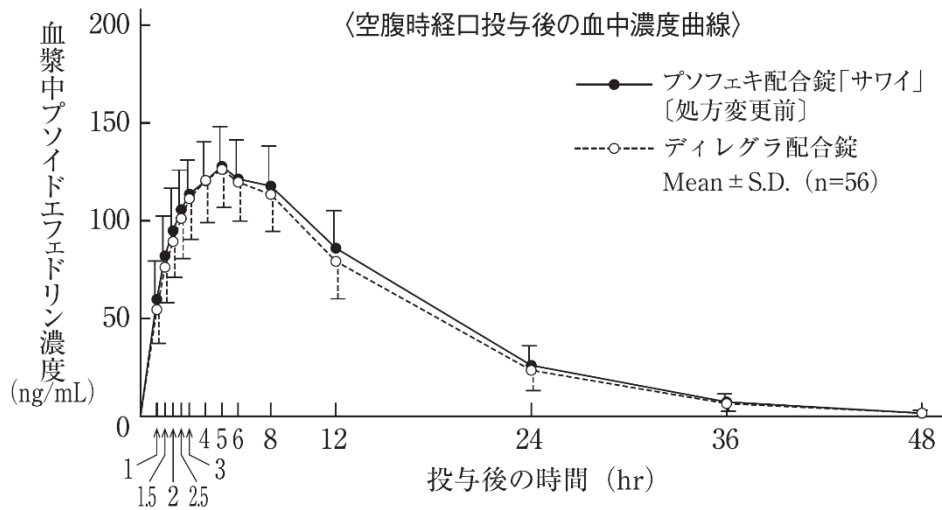
		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
空腹時	AUC _{0-24hr}	log (1.08)	log (1.00) ~ log (1.16)
	C _{max}	log (1.10)	log (0.99) ~ log (1.24)

2) プソイドエフェドリン

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)
空腹時 (n=56)	プソフェキ配合錠 「サワイ」 [処方変更前]	131.7 ± 18.7	5.0 ± 1.5	6.1 ± 0.8	2150.6 ± 450.7
	ディレグラ配合錠	129.8 ± 18.1	4.7 ± 1.3	6.3 ± 1.0	2026.8 ± 445.6
食後 (n=20)	プソフェキ配合錠 「サワイ」 [処方変更前]	139.2 ± 20.6	4.5 ± 1.5	5.7 ± 0.6	2139.3 ± 411.0
	ディレグラ配合錠	146.2 ± 20.6	4.5 ± 0.9	6.3 ± 1.0	1977.3 ± 432.7

(Mean ± S.D.)



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
空腹時	AUC _{0-48hr}	log (1.06)	log (1.03) ~ log (1.09)
	C _{max}	log (1.01)	log (0.99) ~ log (1.04)
食後	AUC _{0-48hr}	log (1.09)	log (1.02) ~ log (1.16)
	C _{max}	log (0.95)	log (0.91) ~ log (1.00)

血漿中濃度ならびにAUC_t、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

結論

得られた薬物動態パラメータ(AUC_t、C_{max})の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog (0.80)~log (1.25)の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

【処方変更前後の比較】

目的

プソフェキ配合錠「サワイ」[処方変更後]について、処方変更を行うにあたり、処方変更後製剤と処方変更前製剤との治療学的同等性を保証するため、健康成人男性を対象とした薬物動態試験により、生物学的同等性を検証する。

方法

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」および「経口固形製剤の処方変更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 以下、ガイドラインと記載)に準じて、2剤2期のクロスオーバー試験により、プソフェキ配合錠「サワイ」の処方変更後製剤と処方変更前製剤をそれぞれ1錠(フェキソフェナジン塩酸塩として30mg、塩酸プソイドエフェドリンとして60mg)健康成人男性に空腹時および食後単回経口投与し、血漿中フェキソフェナジン濃度およびプソイドエフェドリン濃度を測定する^{注)}。

注)フェキソフェナジンは空腹時下投与試験を、徐放層に含まれるプソイドエフェドリンは空腹時および食後投与試験を行う。

採血時点	0、0.25、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、5、6、8、12、24、36、48hr
休薬期間	7日間以上
測定方法	LC/MS法
試験製剤	プソフェキ配合錠「サワイ」(ロット番号:399TF0201)[処方変更後]
標準製剤	プソフェキ配合錠「サワイ」(ロット番号:121245)[処方変更前]

評価

ガイドラインの判定基準に従い、両製剤のAUC_tおよびC_{max}の対数値の平均値の差の90%信頼区間がそれぞれlog(0.80)~log(1.25)の範囲内にあるとき、両製剤は生物学的に同等であると判定する。

結果

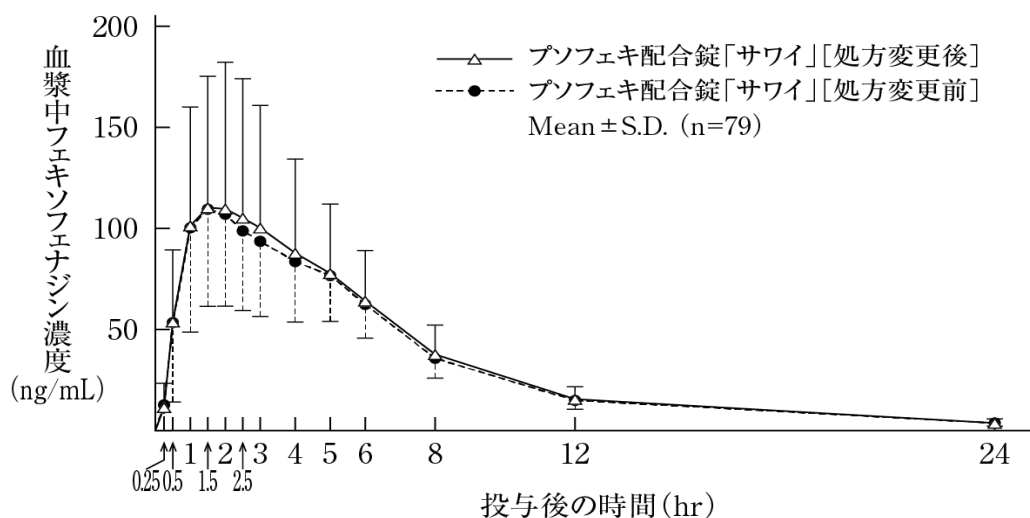
1)フェキソフェナジン

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
空腹時 (n=79)	プソフェキ配合錠 「サワイ」 [処方変更後]	131.19±69.85	2.05±1.24	4.78±0.93	832.67±369.59
	プソフェキ配合錠 「サワイ」 [処方変更前]	126.30±47.06	2.10±1.41	4.96±0.79	803.25±230.58

(Mean±S.D.)

空腹時投与



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
空腹時	AUC _{0-24hr}	log (0.99)	log (0.93) ~ log (1.05)
	Cmax	log (0.98)	log (0.91) ~ log (1.07)

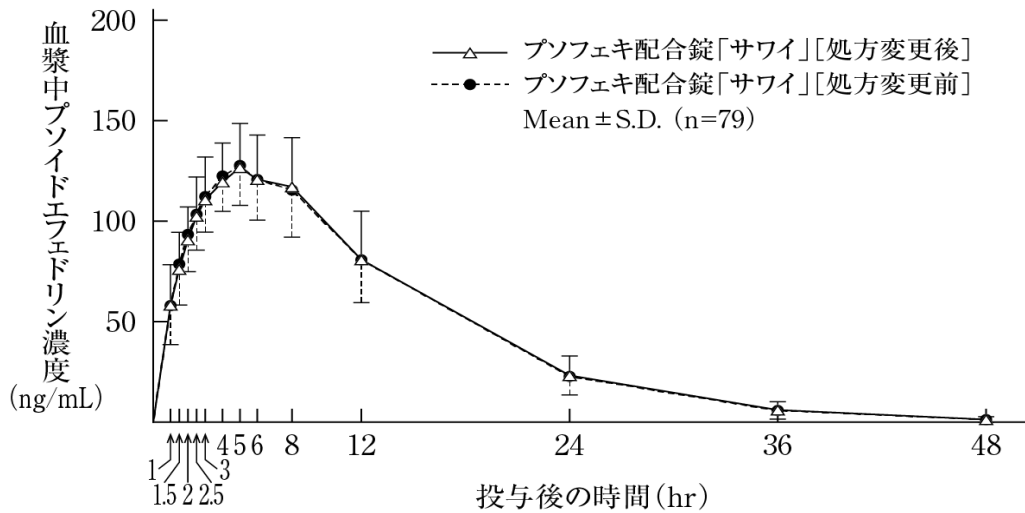
2) プソイドエフェドリン

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

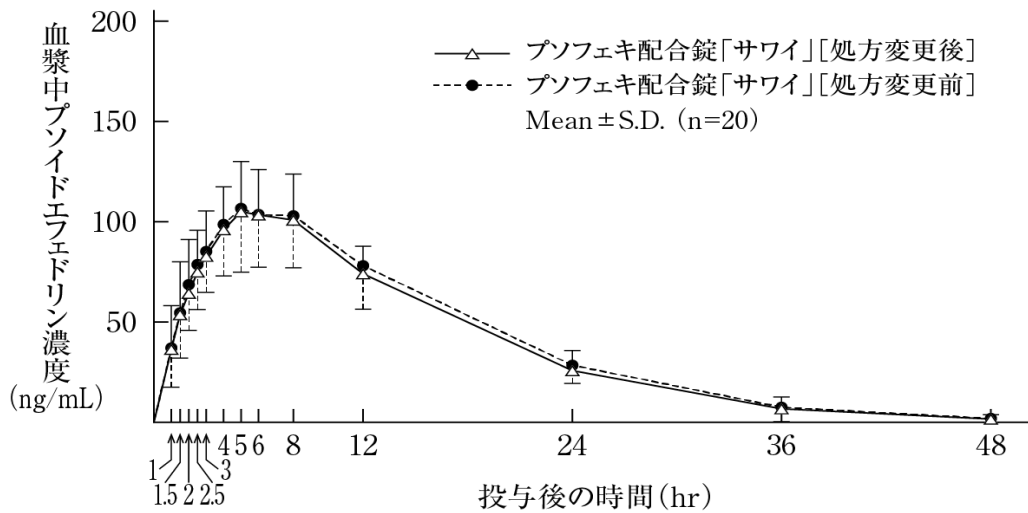
		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-48hr} (ng·hr/mL)
空腹時 (n=79)	プソフェキ配合錠「サワイ」 [処方変更後]	131.34 ± 21.36	4.85 ± 1.43	6.00 ± 0.92	2044.49 ± 493.93
	プソフェキ配合錠「サワイ」 [処方変更前]	132.14 ± 19.23	4.96 ± 1.34	5.91 ± 1.01	2037.29 ± 451.93
食後 (n=20)	プソフェキ配合錠「サワイ」 [処方変更後]	111.23 ± 24.63	5.45 ± 1.85	5.99 ± 1.13	1835.49 ± 289.07
	プソフェキ配合錠「サワイ」 [処方変更前]	113.56 ± 29.44	5.25 ± 1.99	6.17 ± 1.64	1928.98 ± 362.98

(Mean ± S.D.)

空腹時投与



食後投与



		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
空腹時	AUC _{0-48hr}	log (1.00)	log (0.98) ~ log (1.02)
	C _{max}	log (0.99)	log (0.97) ~ log (1.01)
食後	AUC _{0-48hr}	log (0.96)	log (0.92) ~ log (1.00)
	C _{max}	log (0.99)	log (0.92) ~ log (1.06)

血漿中濃度ならびにAUC_t、C_{max}等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

結論

得られた薬物動態パラメータ (AUC_t、C_{max}) の対数値の平均値の差の90%信頼区間は、いずれもガイドラインの基準であるlog (0.80) ~ log (1.25) の範囲内であったことから、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。