

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018(2019年更新版)に準拠して作成

アレルギー性疾患治療剤

フェキソフェナジン塩酸塩・塩酸プソイドエフェドリン配合錠

プソフェキ[®] 配合錠「サワイ」PUSOFEKI[®] Combination Tablets [SAWAI]

剤形	フィルムコーティング錠(徐放層を含む多層錠)
製剤の規制区分	該当しない
規格・含量	1錠中日局フェキソフェナジン塩酸塩30mg、塩酸プソイドエフェドリン60mg含有
一般名	和名：フェキソフェナジン塩酸塩(JAN) 塩酸プソイドエフェドリン(局外規) 洋名：Fexofenadine Hydrochloride(JAN) Pseudoephedrine Hydrochloride(局外規)
製造販売承認年月日 薬価基準収載年月日 販売開始年月日	製造販売承認年月日：2020年2月17日 薬価基準収載年月日：2020年6月19日 販売開始年月日：2020年9月18日
製造販売(輸入)・提携・ 販売会社名	製造販売元：沢井製薬株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	沢井製薬株式会社 医薬品情報センター TEL：0120-381-999、FAX：06-7708-8966 医療関係者向け総合情報サイト： https://med.sawai.co.jp/

本IFは2023年9月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書(以下、添付文書)がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、IFと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、IFの利用性を高める必要がある。また、随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、IFが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、IFの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V. 5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IFを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。IFは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがIFの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、IFを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

(2020年4月改訂)

目次

I. 概要に関する項目	1	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	33
1. 開発の経緯	1	1. 警告内容とその理由	33
2. 製品の治療学的特性	1	2. 禁忌内容とその理由	33
3. 製品の製剤学的特性	1	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	33
4. 適正使用に関して周知すべき特性	1	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	33
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	5. 重要な基本的注意とその理由	33
6. RMPの概要	2	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	33
II. 名称に関する項目	3	7. 相互作用	34
1. 販売名	3	8. 副作用	35
2. 一般名	3	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	36
3. 構造式又は示性式	3	10. 過量投与	36
4. 分子式及び分子量	4	11. 適用上の注意	36
5. 化学名(命名法)又は本質	4	12. その他の注意	36
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	IX. 非臨床試験に関する項目	37
III. 有効成分に関する項目	5	1. 薬理試験	37
1. 物理化学的性質	5	2. 毒性試験	37
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	X. 管理的事項に関する項目	38
3. 有効成分の確認試験法、定量法	6	1. 規制区分	38
IV. 製剤に関する項目	7	2. 有効期間	38
1. 剤形	7	3. 包装状態での貯法	38
2. 製剤の組成	7	4. 取扱い上の注意	38
3. 添付溶解液の組成及び容量	7	5. 患者向け資材	38
4. 力価	8	6. 同一成分・同効薬	38
5. 混入する可能性のある夾雑物	8	7. 国際誕生年月日	38
6. 製剤の各種条件下における安定性	8	8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準 収載年月日、販売開始年月日	39
7. 調製法及び溶解後の安定性	10	9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等 の年月日及びその内容	39
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	10	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその 内容	39
9. 溶出性	11	11. 再審査期間	39
10. 容器・包装	18	12. 投薬期間制限に関する情報	39
11. 別途提供される資材類	18	13. 各種コード	39
12. その他	18	14. 保険給付上の注意	39
V. 治療に関する項目	19	XI. 文献	40
1. 効能又は効果	19	1. 引用文献	40
2. 効能又は効果に関連する注意	19	2. その他の参考文献	41
3. 用法及び用量	19	XII. 参考資料	42
4. 用法及び用量に関連する注意	19	1. 主な外国での発売状況	42
5. 臨床成績	19	2. 海外における臨床支援情報	42
VI. 薬効薬理に関する項目	21	XIII. 備考	43
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21	1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあ たっての参考情報	43
2. 薬理作用	21	2. その他の関連資料	43
VII. 薬物動態に関する項目	23		
1. 血中濃度の推移	23		
2. 薬物速度論的パラメータ	29		
3. 母集団(ポピュレーション)解析	30		
4. 吸収	30		
5. 分布	30		
6. 代謝	31		
7. 排泄	31		
8. トランスポーターに関する情報	31		
9. 透析等による除去率	32		
10. 特定の背景を有する患者	32		
11. その他	32		

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

プソフェキ配合錠「サワイ」は、日局フェキソフェナジン塩酸塩及び塩酸プソイドエフェドリンを含有するアレルギー性疾患治療剤である。

本剤は、後発医薬品として下記通知に基づき、製造方法並びに規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、承認を得て上市に至った。

承認申請に際し準拠した通知名	平成26年11月21日 薬食発1121第2号
承認	2020年2月
上市	2020年9月

2. 製品の治療学的特性

- 1) 本剤は、「アレルギー性鼻炎」の効能又は効果を有する。(V. -1. 参照)
- 2) 本剤の用法は、「1日2回、朝及び夕の空腹時に投与」である。(V. -3. 参照)
- 3) フェキソフェナジン塩酸塩は、選択的ヒスタミンH₁受容体拮抗作用を主作用とし、加えて炎症性サイトカイン産生抑制作用、好酸球遊走抑制作用及び各種ケミカルメディエーター遊離抑制作用を示す。(VI. -2. 参照)
- 4) 塩酸プソイドエフェドリンは、 α 受容体を刺激し、鼻粘膜の血管平滑筋を収縮させ、血流を減少させることにより、鼻粘膜の充血や腫脹を軽減し、強い鼻閉改善効果を示す^{1~5)}。(VI. -2. 参照)
- 5) 重大な副作用として、ショック、アナフィラキシー、痙攣、肝機能障害、黄疸、無顆粒球症、白血球減少、好中球減少、急性汎発性発疹性膿疱症が報告されている。(VIII. -8. 参照)

3. 製品の製剤学的特性

- 1) 塩酸プソイドエフェドリン(徐放層)とフェキソフェナジン塩酸塩(即放層)からなる2層式のフィルムコーティング錠である。
- 2) 長径は17.5mm、短径は7.8mmの錠剤である。(IV. -1. 参照)
- 3) 錠剤に「製品名」を両面印字している。(IV. -1. 参照)
- 4) 個装箱はWカード仕様(2枚の切り取り両面カード)で、使用期限の管理あるいは調剤棚カードとして利用可能である。(1枚目表面：製造番号、使用期限、変動情報付GS1コード、裏面：製品名、配合成分・含量、2枚目表面：製品名、GS1コード、裏面：薬効分類名、製品名)
- 5) 個装箱は「開封済」であることがわかるデザインである。
- 6) 廃棄時に押しつぶせる(クラッシュ機能付)個装箱である。

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

(2024年7月1日時点)

I. 概要に関する項目

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

1) 承認条件

該当しない

2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

6. RMPの概要

該当しない

II. 名称に関する項目

1. 販売名

1) 和名

プソフェキ[®]配合錠「サワイ」

2) 洋名

PUSOFEKI[®] Combination Tablets [SAWAI]

3) 名称の由来

日本ジェネリック医薬品・バイオシミラー学会により商標登録された配合剤の統一ブランド名称。

2. 一般名

1) 和名(命名法)

フェキソフェナジン塩酸塩(JAN)

塩酸プソイドエフェドリン(日本薬局方外医薬品規格2002)

2) 洋名(命名法)

フェキソフェナジン塩酸塩

Fexofenadine Hydrochloride(JAN)

塩酸プソイドエフェドリン

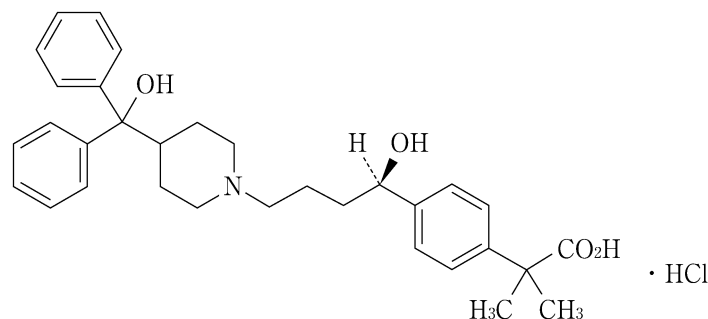
Pseudoephedrine Hydrochloride(日本薬局方外医薬品規格2002)

3) ステム(stem)

不明

3. 構造式又は示性式

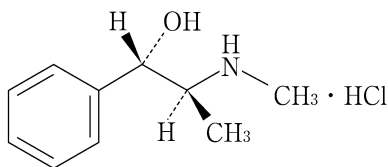
フェキソフェナジン塩酸塩



及び鏡像異性体

塩酸プソイドエフェドリン

II. 名称に関する項目



4. 分子式及び分子量

フェキソフェナジン塩酸塩

分子式：C₃₂H₃₉NO₄ · HCl

分子量：538.12

塩酸プソイドエフェドリン

分子式：C₁₀H₁₅NO · HCl

分子量：201.69

5. 化学名(命名法)又は本質

フェキソフェナジン塩酸塩

2-(4-((1*RS*)-1-Hydroxy-4-[4-(hydroxydiphenylmethyl)piperidin-1-yl]butyl}phenyl)-2-methylpropanoic acid monohydrochloride (IUPAC)

塩酸プソイドエフェドリン

(1*S*, 2*S*)-2-Methylamino-1-phenylpropan-1-ol monohydrochloride (IUPAC)

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

特になし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

1) 外観・性状

フェキソフェナジン塩酸塩

白色の結晶性の粉末である。本品は結晶多形が認められる。

塩酸プソイドエフェドリン

白色の結晶又は結晶性の粉末である。

2) 溶解性

フェキソフェナジン塩酸塩

メタノールに極めて溶解やすく、エタノール(99.5)にやや溶解やすく、水に溶けにくい。

塩酸プソイドエフェドリン

水、メタノール又は酢酸(100)に溶解やすく、エタノール(99.5)にやや溶解やすく、無水酢酸にほとんど溶けない。

3) 吸湿性

フェキソフェナジン塩酸塩

水分：0.5%以下(0.25g、電量滴定法)

塩酸プソイドエフェドリン

乾燥減量：0.5%以下(1g、105℃、3時間)

4) 融点(分解点)、沸点、凝固点

フェキソフェナジン塩酸塩

該当資料なし

塩酸プソイドエフェドリン

融点：182～186℃

5) 酸塩基解離定数

該当資料なし

6) 分配係数

該当資料なし

7) その他の主な示性値

フェキソフェナジン塩酸塩

メタノール溶液(3→100)は旋光性を示さない。

塩酸プソイドエフェドリン

旋光度： $[\alpha]_D^{20}$ ：+61.0～+62.5°(乾燥後、1g、水、20mL、100mm)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

Ⅲ. 有効成分に関する項目

3. 有効成分の確認試験法、定量法

<確認試験法>

フェキソフェナジン塩酸塩

日局「フェキソフェナジン塩酸塩」の確認試験に準ずる。

- 1) 紫外可視吸光度測定法
- 2) 赤外吸収スペクトル測定法
- 3) 塩化物の定性反応(2)

塩酸プソイドエフェドリン

局外規「塩酸プソイドエフェドリン」の確認試験に準ずる。

- 1) 赤外吸収スペクトル測定法
- 2) 塩化物の定性反応

<定量法>

フェキソフェナジン塩酸塩

日局「フェキソフェナジン塩酸塩」の定量法に準ずる。(液体クロマトグラフィー)

塩酸プソイドエフェドリン

局外規「塩酸プソイドエフェドリン」の定量法に準ずる。(電位差滴定法)

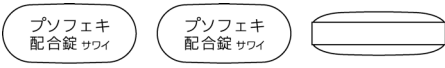
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

1) 剤形の区別

フィルムコーティング錠(徐放層を含む多層錠)

2) 製剤の外観及び性状

外 形	
性 状	うすいだい色
直径(mm)	17.5×7.8
厚さ(mm)	5.7
重量(mg)	約586

3) 識別コード

表示部位：錠剤本体(両面)

表示内容：プロフェキ 配合錠 サワイ

4) 製剤の物性

製剤均一性：日局一般試験法 製剤均一性試験法の項により含量均一性試験を行うとき、規格に適合する。

溶出性：日局一般試験法 溶出試験法(パドル法)の項により試験を行うとき、規格に適合する。

5) その他

該当しない

2. 製剤の組成

1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

有効成分 [1錠中]	日局フェキソフェナジン塩酸塩 30mg 塩酸プソイドエフェドリン 60mg
添加剤	カルナウバロウ、クロスカルメロースNa、軽質無水ケイ酸、結晶セルロース、硬化油、酸化チタン、三二酸化鉄、ステアリン酸、ステアリン酸Mg、タルク、ヒドロキシプロピルセルロース、部分アルファー化デンプン、ポリビニルアルコール(部分けん化物)、マクロゴール4000

2) 電解質等の濃度

該当資料なし

3) 熱量

該当資料なし

3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

IV. 製剤に関する項目

4. 力価
該当しない

5. 混入する可能性のある夾雑物
該当資料なし

6. 製剤の各種条件下における安定性

1) 加速試験⁶⁾

目的

本製剤の一定の流通期間中における品質の安定性を短期間で推定するため、加速試験を実施する。

方法

「安定性試験ガイドラインの改定について」(平成15年6月3日 医薬審発第0603001号)に基づいて、本製剤の[規格及び試験方法]により実施する。

試験条件及び検体

保存条件	40±2℃/75±5%RH
保存期間	6ヵ月
試験回数	3回/ロット
保存形態	PTP(ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム/アルミニウム箔)/ピロー(アルミニウム袋)/紙箱
ロット番号	①399TF0201、②399TF0202、③399TF0203

結果

いずれのロットもすべての試験項目において規格に適合した。

試験項目		イニシャル			6ヵ月後		
		①	②	③	①	②	③
性状		うすいだい色のフィルムコーティング錠			うすいだい色のフィルムコーティング錠		
確認試験	フェキソフェナジン塩酸塩	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	塩酸プソイドエフェドリン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
含量均一性試験	フェキソフェナジン塩酸塩	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	塩酸プソイドエフェドリン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
溶出試験	フェキソフェナジン塩酸塩	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	塩酸プソイドエフェドリン	適合	適合	適合	適合	適合	適合
定量試験	フェキソフェナジン塩酸塩	適合	適合	適合	適合	適合	適合
	塩酸プソイドエフェドリン	適合	適合	適合	適合	適合	適合

結論

本製剤は通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

2) 無包装下の安定性試験⁷⁾

目的

本製剤の無包装状態の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

無包装の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
399TF0203	温度	40°C、遮光気密容器
	湿度	25°C/75%RH、遮光開放
	室温	25°C/60%RH、遮光開放
	光	25°C/60%RH、白色蛍光ランプ(4000lx) + 近紫外蛍光ランプ(10W/m ²)、開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*・溶出試験	1回
定量試験	3回

*：本製剤の未設定規格のため参考値、5錠の平均値
(長径及び短径に並行に荷重をかけて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		溶出試験		定量試験 [*]	
		長径	短径	フェキソフェ ナジン塩酸塩	塩酸ブソイド エフェドリン	フェキソフェ ナジン塩酸塩	塩酸ブソイド エフェドリン
イニシャル	(a)	139.8	250.4	適合	適合	100.0	100.0
温度(13週)	変化なし	変化なし 132.6	変化なし 242.6	変化なし	変化なし	変化なし 101.2	変化なし 100.0
湿度(13週)	変化なし	変化なし 123.6	変化なし 248.0	変化なし	変化なし	変化なし 100.9	変化なし 99.8
室温(13週)	変化なし	変化なし 133.2	変化なし 251.8	変化なし	変化なし	変化なし 101.1	変化なし 100.1
光(120万lx・hr、 200W・hr/m ²)	変化なし	変化なし 128.0	変化なし 247.2	変化なし	変化なし	変化なし 100.6	変化なし 99.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値

(a)：うすいだい色のフィルムコーティング錠

3) PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験⁸⁾

目的

本製剤のPTP包装品(ピロー包装なし)の安定性を確認するため試験を実施する。

方法

PTP包装品(ピロー包装なし)の本製剤を下記条件で保存した後、本製剤の[規格及び試験方法]に従い試験を実施する。その結果について「錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申)」(平成11年8月20日(社)日本病院薬剤師会)を参考に作成した評価分類基準^{A)}に従い評価する。

IV. 製剤に関する項目

試験検体及び保存条件

ロット番号	保存条件	
399TF0203	室温	25°C/60%RH、遮光開放

試験項目及び試験回数

試験項目	試験回数
性状・硬度*・溶出試験	1回
定量試験	3回

*：本製剤の未設定規格のため参考値、5錠の平均値
(長径及び短径に並行に荷重をかけて測定)

結果

試験項目 保存条件・期間	性状	硬度(N)		溶出試験		定量試験*	
		長径	短径	フェキソフェ ナジン塩酸塩	塩酸ブソイド エフェドリン	フェキソフェ ナジン塩酸塩	塩酸ブソイド エフェドリン
イニシャル	(a)	139.8	250.4	適合	適合	100.0	100.0
室温(26週)	変化なし	変化なし 130.4	変化なし 245.4	変化なし	変化なし	変化なし 101.6	変化なし 100.6

※：イニシャルを100としたときの含有率(%)、平均値
(a)：うすいだい色のフィルムコーティング錠

A) 評価分類基準

【性状】

分類	評価基準
変化なし	外観上の変化を、ほとんど認めない場合
変化あり(規格内)	わずかな色調変化(退色等)等を認めるが、品質上、問題とならない程度の変化であり、規格を満たしている場合
変化あり(規格外)	形状変化や著しい色調変化を認め、規格を逸脱している場合

【硬度】

分類	評価基準
変化なし	硬度変化が30%未満の場合
変化あり(規格内)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)以上の場合
変化あり(規格外)	硬度変化が30%以上で、硬度が2.0kgf(19.6N)未満の場合

【定量試験】

分類	評価基準
変化なし	含量低下が3%未満の場合
変化あり(規格内)	含量低下が3%以上で、規格値内の場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

【その他の試験項目】

分類	評価基準
変化なし	変化なし、または規格値内で変化する場合
変化あり(規格外)	規格値外の場合

7. 調製法及び溶解後の安定性……………
該当しない

8. 他剤との配合変化(物理化学的变化)……………
該当資料なし

9. 溶出性

＜溶出挙動における同等性及び類似性＞⁹⁾

【先発医薬品との比較】

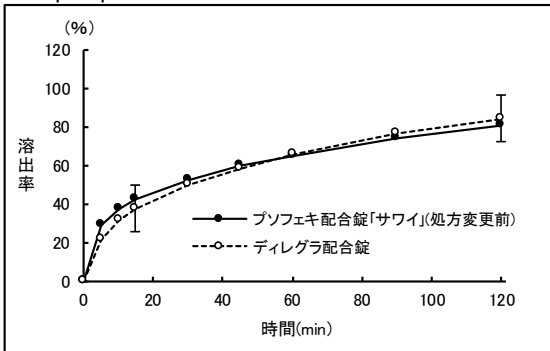
目的	試験製剤と標準製剤の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性及び同等性の判定を行うため、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日 薬食審査発0229第10号)に準じ、溶出試験を実施する。		
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法及び回転バスケット法		
条件	回転数・試験液	フェキソフェナジン塩酸塩	パドル法 50rpm : pH1.2、50rpm : pH4.0、 50rpm : pH6.8、50rpm : 水、100rpm : pH1.2
		塩酸プソイドエフェドリン	パドル法 50rpm : pH1.2、50rpm : pH4.0、 50rpm : pH6.8、50rpm : 水、50rpm : pH6.8 (ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加)、 100rpm : pH6.8、200rpm : pH6.8 回転バスケット法 100rpm : pH6.8、200rpm : pH6.8
	試験液量	900mL	
	液温度	37±0.5℃	
	試験数	12ベッセル	
検体	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)	
結果	<p>フェキソフェナジン塩酸塩</p> <p>＜50rpm : pH1.2＞ 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(15分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±12%の範囲にあった。</p> <p>＜50rpm : pH4.0＞ 標準製剤の平均溶出率が40%(5分)及び85%(60分)付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p>＜50rpm : pH6.8＞ 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>＜50rpm : 水＞ 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p>＜100rpm : pH1.2＞ 比較時点(15分)及び標準製剤の平均溶出率が85%付近の適当な時点(60分)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±15%の範囲にあった。</p>		
結論	以上の結果より、フェキソフェナジン塩酸塩について、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。		
結果	<p>塩酸プソイドエフェドリン</p> <p>パドル法</p> <p>＜50rpm : pH1.2＞ 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。</p> <p>＜50rpm : pH4.0＞ 標準製剤の平均溶出率が30%(45分)、50%(120分)及び80%(420分)付近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p>		

IV. 製剤に関する項目

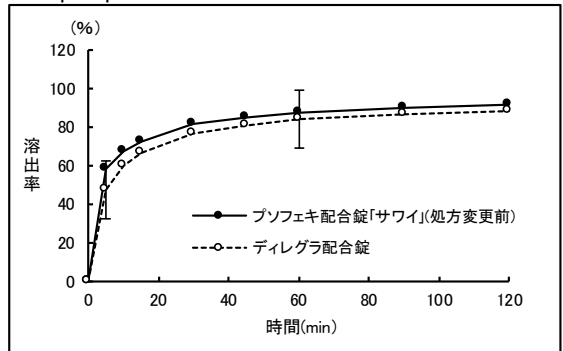
結果	<p><50rpm : pH6.8> 標準製剤の平均溶出率が30% (45分)、50% (120分) 及び80% (420分) 付近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 <50rpm : 水> 標準製剤の平均溶出率が30% (45分)、50% (120分) 及び80% (360分) 付近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 <50rpm : pH6.8 (ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加)> 標準製剤の平均溶出率が30% (45分)、50% (120分) 及び80% (540分) 付近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p>
	<p><100rpm : pH6.8> 標準製剤の平均溶出率が30% (45分)、50% (120分) 及び80% (420分) 付近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 <200rpm : pH6.8> 標準製剤の平均溶出率が30% (45分)、50% (120分) 及び80% (420分) 付近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p>回転バスケット法</p> <p><100rpm : pH6.8> 標準製剤の平均溶出率が30% (45分)、50% (120分) 及び80% (420分) 付近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。 <200rpm : pH6.8> 標準製剤の平均溶出率が30% (45分)、50% (120分) 及び80% (420分) 付近の適当な3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p>
結論	<p>以上の結果より、塩酸プソイドエフェドリンについて、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p>

フェキソフェナジン塩酸塩

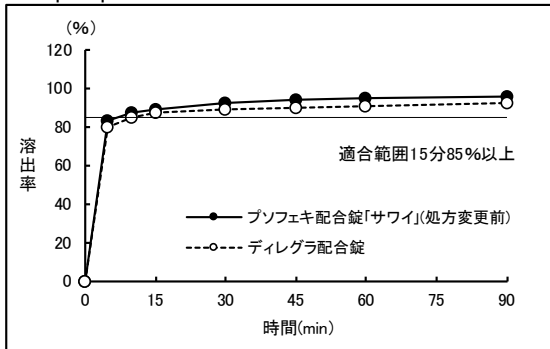
<50rpm : pH1.2>



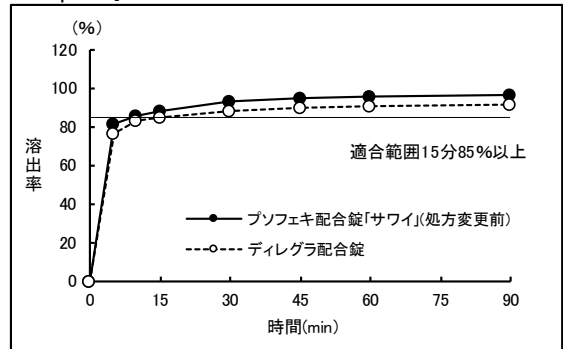
<50rpm : pH4.0>



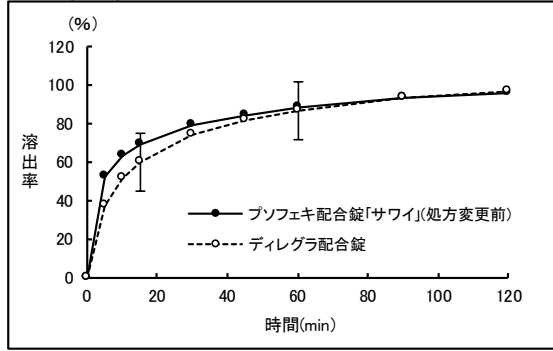
<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



<100rpm: pH1.2>

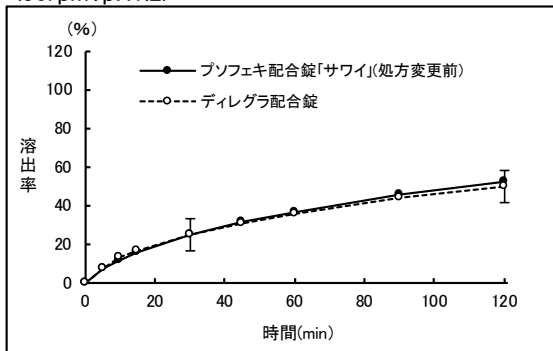


([] : 判定基準の適合範囲)

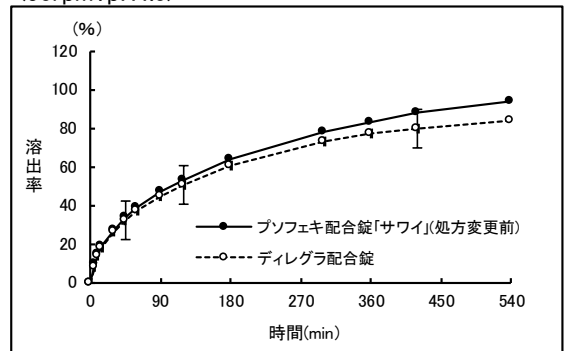
塩酸プロソイドエフェドリン

パドル法

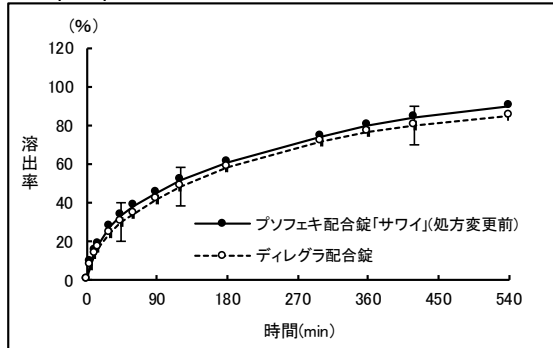
<50rpm: pH1.2>



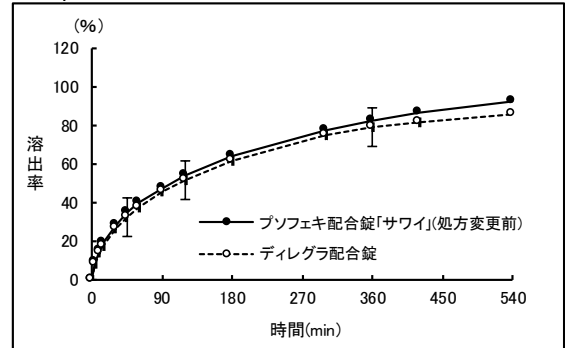
<50rpm: pH4.0>



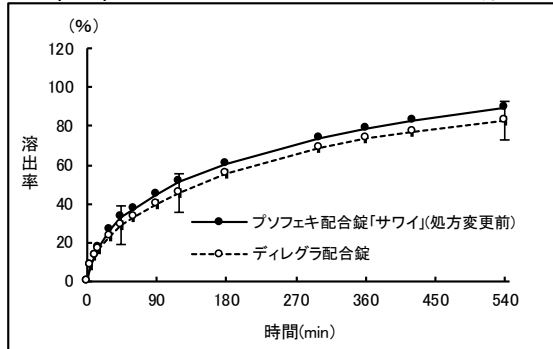
<50rpm: pH6.8>



<50rpm: 水>

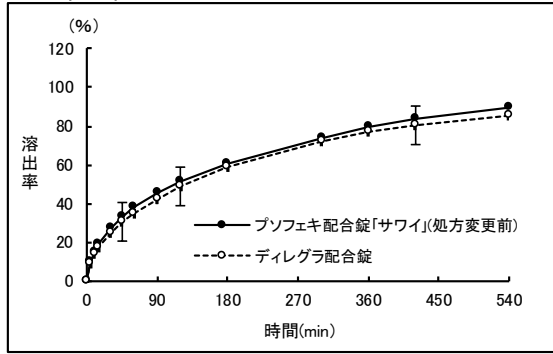


<50rpm: pH6.8(ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加)>

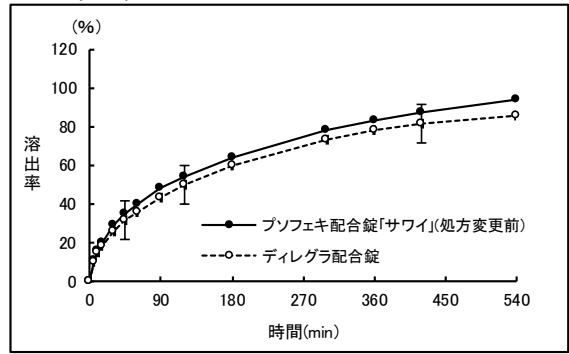


IV. 製剤に関する項目

<100rpm : pH6.8>



<200rpm : pH6.8>

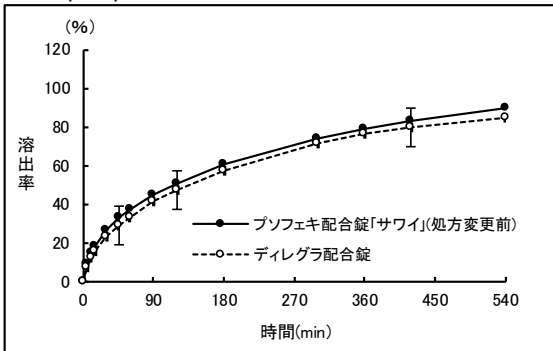


([] : 判定基準の適合範囲)

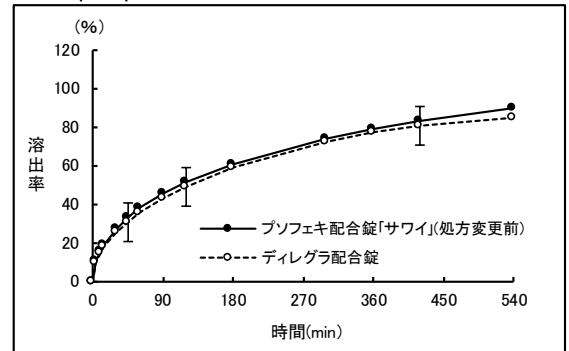
塩酸プソイドエフェドリン

回転バスケット法

<100rpm : pH6.8>



<200rpm : pH6.8>



([] : 判定基準の適合範囲)

【処方変更前後の比較】

目的	処方変更前後の生物学的同等性試験における溶出挙動の類似性及び同等性の判定を行うため、「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)に準じ、溶出試験を実施する。		
方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法及び回転バスケット法		
条件	回転数・試験液	フェキソフェナジン塩酸塩	パドル法 50rpm : pH1.2、50rpm : pH4.0、 50rpm : pH6.8、50rpm : 水、 100rpm : pH1.2
	回転数・試験液	塩酸プソイドエフェドリン	パドル法 50rpm : pH1.2、50rpm : pH5.0、 50rpm : pH7.5、50rpm : 水、50rpm : pH7.5 (ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加)、 100rpm : pH7.5、200rpm : pH7.5 回転バスケット法 100rpm : pH7.5、200rpm : pH7.5
	試験液量	900mL	
	液温度	37±0.5℃	
	試験数	12ベッセル	

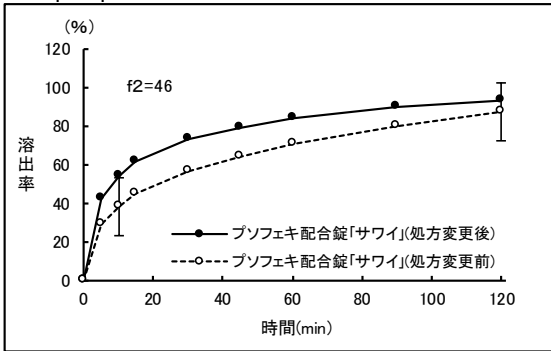
検体	試験製剤	プソフェキ配合錠「サワイ」(ロット番号：399TF0201、処方変更後)
	標準製剤	プソフェキ配合錠「サワイ」(ロット番号：121245、処方変更前)
結果	<p>フェキソフェナジン塩酸塩</p> <p><50rpm：pH1.2> 標準製剤の平均溶出率が40% (10分) 及び85% (120分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかったが、f2関数の値が42以上であった。</p> <p><50rpm：pH4.0> 標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (60分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH6.8> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><50rpm：水> 両製剤とも15分以内に平均85%以上溶出した。</p> <p><100rpm：pH1.2> 標準製剤の平均溶出率が40% (5分) 及び85% (60分) 付近の2時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±15%の範囲になかったが、f2関数の値が42以上であった。</p>	
結論	以上の結果より、フェキソフェナジン塩酸塩について、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。	
結果	<p>塩酸プソイドエフェドリン</p> <p>パドル法</p> <p><50rpm：pH1.2> 標準製剤が規定された試験時間(120分)における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す時点(30分)及び規定された試験時間(120分)において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH5.0> 標準製剤の平均溶出率が30% (30分)、50% (90分) 及び80% (300分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30% (45分)、50% (120分) 及び80% (360分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：水> 標準製剤の平均溶出率が30% (30分)、50% (90分) 及び80% (300分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p><50rpm：pH7.5 (ポリソルベート80 1.0% (W/V) 添加)> 標準製剤の平均溶出率が30% (45分)、50% (120分) 及び80% (360分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p><100rpm：pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30% (45分)、50% (120分) 及び80% (360分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p><200rpm：pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30% (30分)、50% (90分) 及び80% (300分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p>	

IV. 製剤に関する項目

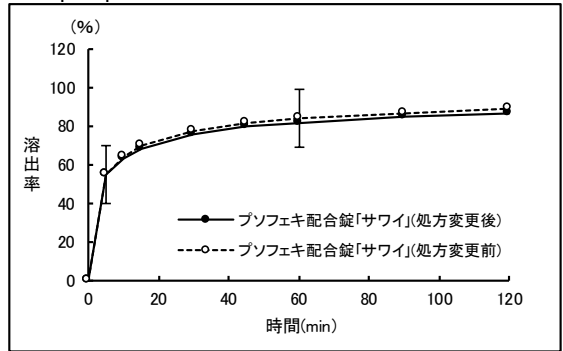
結果	<p>回転バスケット法</p> <p><100rpm : pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30% (45分)、50% (120分) 及び80% (360分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p> <p><200rpm : pH7.5> 標準製剤の平均溶出率が30% (45分)、50% (120分) 及び80% (360分) 付近の3時点において、試験製剤の平均溶出率は標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあった。</p>
結論	<p>以上の結果より、塩酸プソイドエフェドリンについて、両製剤の溶出挙動は同等であると判断した。</p>

フェキソフェナジン塩酸塩

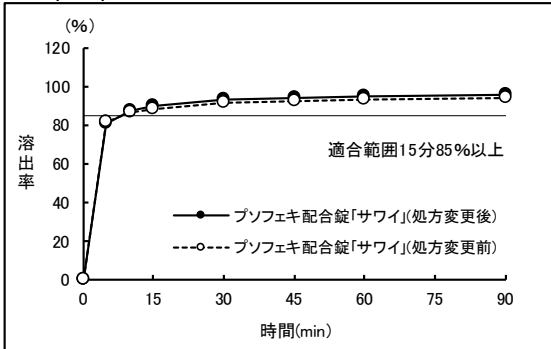
<50rpm : pH1.2>



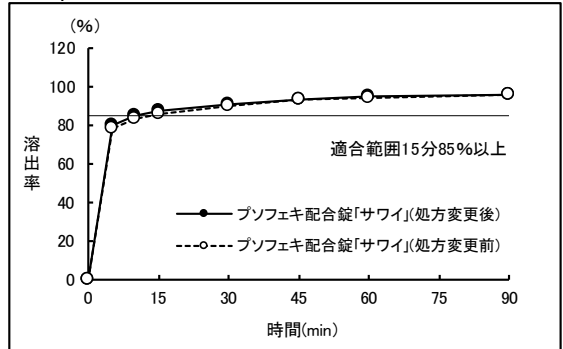
<50rpm : pH4.0>



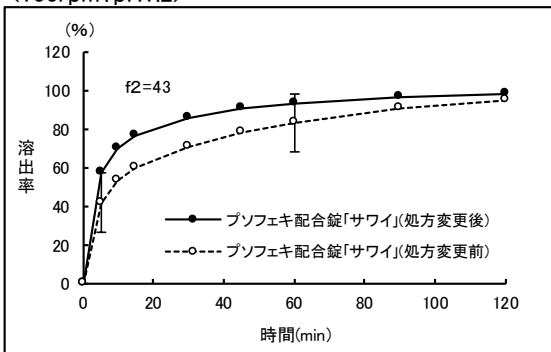
<50rpm : pH6.8>



<50rpm : 水>



<100rpm : pH1.2>

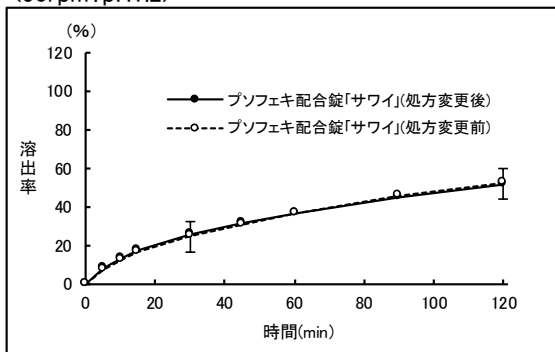


([] : 判定基準の適合範囲)

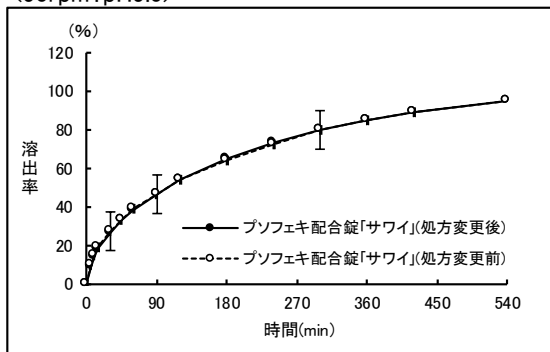
塩酸プロイドエフェドリン

パドル法

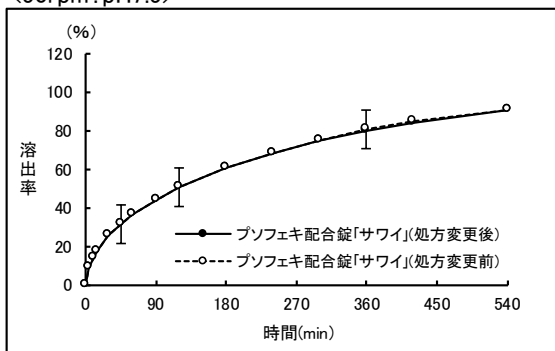
<50rpm: pH1.2>



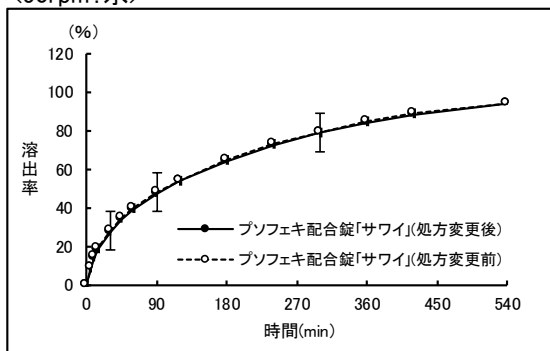
<50rpm: pH5.0>



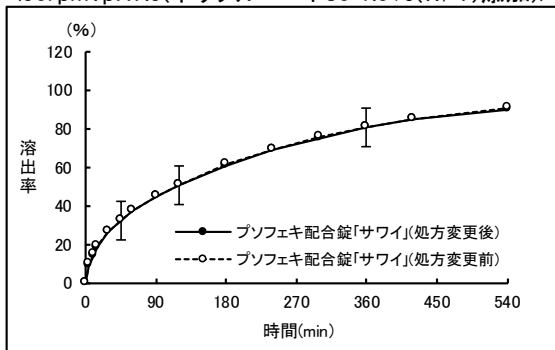
<50rpm: pH7.5>



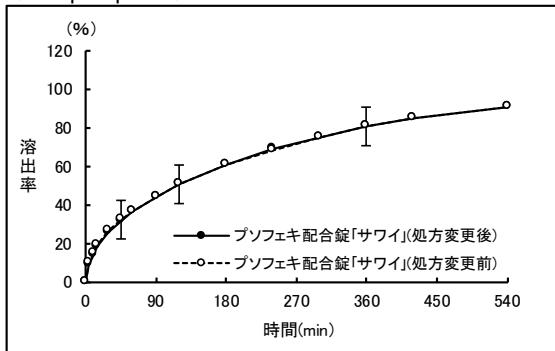
<50rpm: 水>



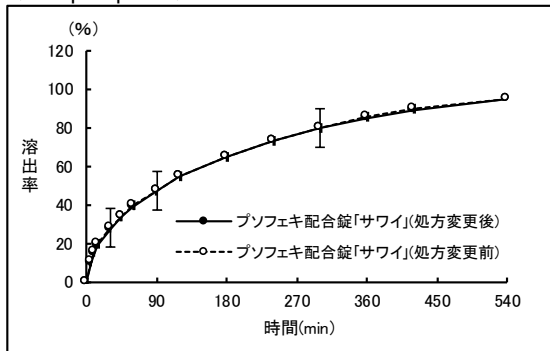
<50rpm: pH7.5(ポリソルベート80 1.0%(W/V)添加)>



<100rpm: pH7.5>



<200rpm: pH7.5>



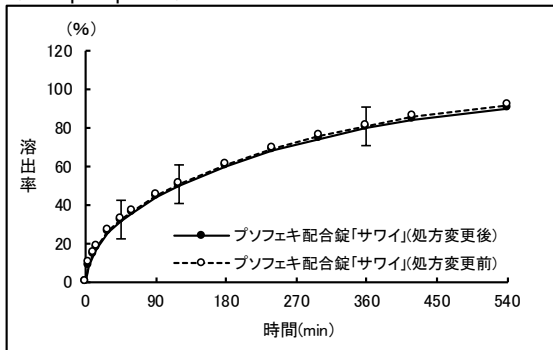
(I : 判定基準の適合範囲)

IV. 製剤に関する項目

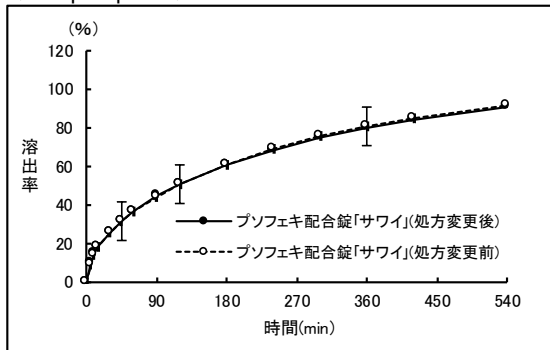
塩酸プソイドエフェドリン

回転バスケット法

<100rpm:pH7.5>



<200rpm:pH7.5>



(I : 判定基準の適合範囲)

10. 容器・包装

1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

2) 包装

22. 包装

PTP : 100錠(10錠×10)、500錠(10錠×50)

3) 予備容量

該当しない

4) 容器の材質

PTP : [PTPシート]ポリクロロトリフルオロエチレンフィルム、アルミニウム箔

[ピロー]アルミニウム袋

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能又は効果
アレルギー性鼻炎

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
鼻閉症状が中等症以上の場合に本剤の使用を検討すること。[8. 1、17. 1. 1参照]

3. 用法及び用量

1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
通常、成人及び12歳以上の小児には1回2錠(フェキソフェナジン塩酸塩として60mg及び塩酸プソイドエフェドリンとして120mg)を1日2回、朝及び夕の空腹時に経口投与する。

2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

設定されていない

5. 臨床成績

1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

2) 臨床薬理試験

17.3 その他

17.3.1 心電図に対する影響

(1) 健康成人男子を対象にしたエリスロマイシンとの薬物相互作用の検討(フェキソフェナジン塩酸塩1回120mg1日2回7日間、エリスロマイシン1回300mg1日4回7日間)において、併用により血漿中フェキソフェナジン濃度が約2倍に上昇した場合においてもQTcなどの心電図を含め安全性に問題はみられなかった¹⁰⁾。[10. 2、16. 7. 1参照]

(2) C_{max} が承認用量投与時の10倍以上となる条件下での検討において、心電図への影響はなく、有害事象の増加も認められなかった¹¹⁾(外国人データ)。

3) 用量反応探索試験

該当資料なし

V. 治療に関する項目

4) 検証的試験

(1) 有効性検証試験

17.1.1 国内第2/3相臨床試験

季節性アレルギー性鼻炎患者(12歳以上)を対象に、フェキソフェナジン塩酸塩60mg/塩酸プソイドエフェドリン60mg(FEX60/PSE60群)^{注)}、フェキソフェナジン塩酸塩60mg/塩酸プソイドエフェドリン120mg(FEX60/PSE120群)又はフェキソフェナジン塩酸塩60mg(FEX60群)を1日2回2週間投与した国内二重盲検比較試験の結果、投与前からの鼻閉スコアの変化量について、FEX60/PSE120群のFEX60群に対する優越性が検証された。[5.、8.1参照]

鼻閉スコア

投与群	症例数	投与前	期間平均スコア	鼻閉スコア 変化量	FEX60群との 対比較
FEX60	173	2.40±0.42	2.26±0.55	-0.14±0.55	—
FEX60/PSE60	173	2.43±0.42	2.20±0.57	-0.23±0.59	p=0.2993
FEX60/PSE120	174	2.46±0.45	2.15±0.57	-0.31±0.59	p=0.0201

平均値±標準偏差

鼻汁スコア、くしゃみスコア、眼症状スコア

投与群	鼻汁スコア変化量	くしゃみスコア変化量	眼症状スコア変化量
FEX60	-0.17±0.64	-0.35±0.62	-0.34±0.68
FEX60/PSE60	-0.23±0.62	-0.31±0.62	-0.41±0.62
FEX60/PSE120	-0.23±0.61	-0.38±0.65	-0.34±0.68

平均値±標準偏差

FEX60/PSE120群の副作用の発現率は2.3%(4/174例)であり、副作用は、頭痛が2例(1.1%)、全身性皮疹、疲労及び口渇が各1例(0.6%)であった^{12,13)}。

注) 本剤の承認用量はフェキソフェナジン塩酸塩として60mg及び塩酸プソイドエフェドリンとして120mg、1日2回である。

(2) 安全性試験

該当資料なし

5) 患者・病態別試験

該当資料なし

6) 治療的使用

(1) 使用成績調査(一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

(2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

7) その他

該当資料なし

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

抗ヒスタミン作用：フェキソフェナジン塩酸塩

ジフェンヒドラミン塩酸塩、クレマスチンフマル酸塩、ホモクロルシクリジン塩酸塩、ヒドロキシジン塩酸塩、ヒドロキシジンパモ酸塩、シプロヘプタジン塩酸塩、プロメタジン塩酸塩、アリメタジン酒石酸塩、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩、オキサトミド、ベポタスチンベシル酸塩、オロパタジン塩酸塩、メキタジン、フマル酸エメダスチン、アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、セチリジン塩酸塩、レボセチリジン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、エバスチン、ロラタジン、デスロラタジン、ビラスチン、ルパタジンフマル酸塩¹⁴⁾

α 交感神経刺激作用：塩酸プソイドエフェドリン

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

18.1.1 フェキソフェナジン塩酸塩

選択的ヒスタミンH₁受容体拮抗作用を主作用とし、加えて炎症性サイトカイン産生抑制作用、好酸球遊走抑制作用及び各種ケミカルメディエーター遊離抑制作用を示す。

18.1.2 塩酸プソイドエフェドリン

α 受容体を刺激し、鼻粘膜の血管平滑筋を収縮させ、血流を減少させることにより、鼻粘膜の充血や腫脹を軽減し、強い鼻閉改善効果を示す^{1~5)}。

2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 ヒスタミンH₁受容体拮抗作用

フェキソフェナジン塩酸塩は、ヒスタミンH₁受容体においてヒスタミンと拮抗し、モルモット摘出回腸標本及び気管標本におけるヒスタミン誘発収縮を抑制した(10⁻⁷~3×10⁻⁶M)。また、全身投与でモルモット・ヒスタミン誘発気道収縮及び皮膚反応を抑制した。なお、フェキソフェナジン塩酸塩にはアドレナリン、アセチルコリン、セロトニン及びタキキニンの各受容体並びにL型カルシウムチャンネルに対する親和性は認められていない¹⁵⁾。

18.3 I型アレルギー病態モデル動物に対する作用

フェキソフェナジン塩酸塩は、モルモット抗原誘発アレルギー性鼻炎、ラット受身皮膚アナフィラキシー(PCA)反応、ラット抗原誘発全身性アナフィラキシー反応及びモルモット抗原誘発即時型喘息反応を抑制した¹⁶⁾。

18.4 好酸球、炎症性サイトカイン及び細胞接着分子に対する作用

フェキソフェナジン塩酸塩は、季節性アレルギー性鼻炎患者由来鼻粘膜上皮細胞培養上清により誘発されるヒト好酸球の遊走を10⁻⁶M以上で抑制した。また、季節性アレルギー性鼻炎患者由来鼻粘膜上皮細胞を活性化ヒト好酸球とともに培養したときに培養上清中に遊離される炎症性サイトカインであるIL-8及びGM-CSFをそれぞれ10⁻⁶M以上及び10⁻⁹M以上で抑制し、細胞接着分子であるsICAM-1を10⁻⁹M以上で減少させた¹⁷⁾。

VI. 薬効薬理に関する項目

18.5 ケミカルメディエーター遊離抑制作用

フェキソフェナジン塩酸塩は、健康成人の末梢血好塩基球及びアトピー性皮膚炎患者の末梢血白血球からの抗ヒトIgE抗体刺激によるヒスタミン遊離を抑制した(10^{-6} ~ 10^{-5} M)。また、モルモット抗原誘発即時型喘息モデルにおいて気管支肺胞洗浄液(BALF)中のロイコトリエン量を減少させた¹⁸⁾。

3) 作用発現時間・持続時間

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移

1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

2) 臨床試験で確認された血中濃度

16.1 血中濃度					
16.1.1 日本人健康成人男子28例にフェキソフェナジン塩酸塩30mg・塩酸プソイドエフェドリン60mg配合錠(以下、配合錠) 2錠又はフェキソフェナジン塩酸塩錠60mg 1錠を反復経口投与したとき、血漿中フェキソフェナジン及びプソイドエフェドリンのパラメータは以下のとおりであった ¹⁹⁾ 。					
血漿中フェキソフェナジン濃度パラメータ					
投与量	C _{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2z} (hr)	CL/F (L/hr)
初回投与後					
フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg 1錠	207±92.5	1120±345	2.00(1.00-6.00)	—	—
配合錠 2錠	315±126	1690±580	1.75(1.00-5.00)	—	—
1日2回5日間反復投与後					
フェキソフェナジン塩酸塩錠60mg 1錠	286±133	1610±589	1.50(1.00-4.00)	15.3±10.7	41.7±13.7
配合錠 2錠	328±148	1790±613	1.75(1.00-4.00)	18.4±8.58	37.6±12.9
平均値±標準偏差、t _{max} は中央値(最小値-最大値)					
血漿中プソイドエフェドリン濃度パラメータ					
投与量	C _{max} (ng/mL)	AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2z} (hr)	CL/F (L/hr)
初回投与後					
配合錠 2錠	251±34.7	2240±339	5.00(3.00-6.00)	—	—
1日2回5日間反復投与後					
配合錠 2錠	371±64.0	3500±655	5.00(2.50-6.02)	6.39±1.40	35.4±6.3
平均値±標準偏差、t _{max} は中央値(最小値-最大値)					

<生物学的同等性試験>²⁰⁾【先発医薬品との比較】²¹⁾

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。

VII. 薬物動態に関する項目

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、プロフェキ配合錠「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、塩酸プロ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ロ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ロ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	プロフェキ配合錠「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。

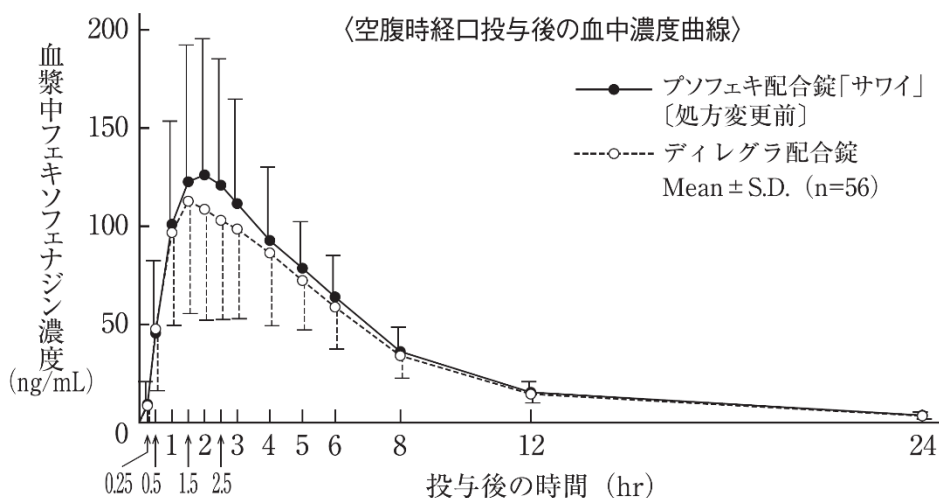
結果

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)	プロフェキ配合錠「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.)



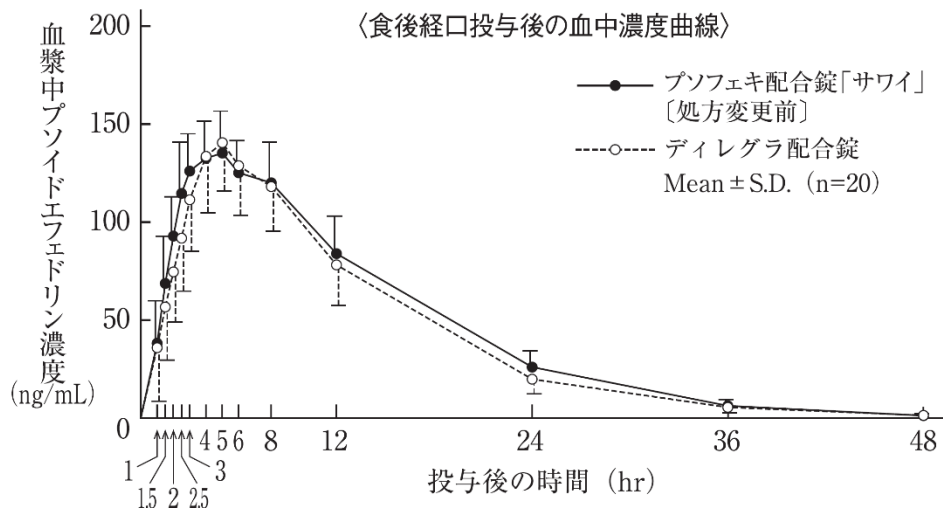
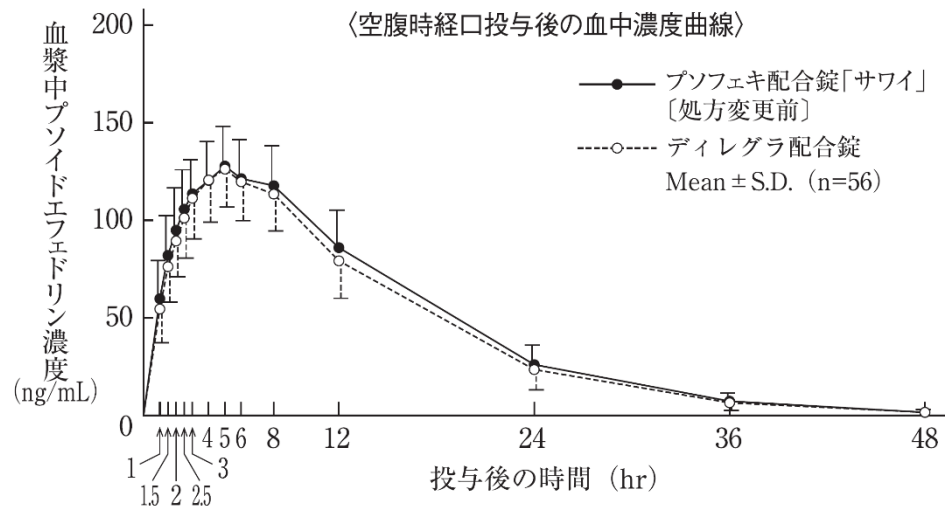
		対数値の平均値の差	対数値の平均値の差の90%信頼区間
空腹時	AUC _{0-24hr}	log(1.08)	log(1.00) ~ log(1.16)
	Cmax	log(1.10)	log(0.99) ~ log(1.24)

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

		Cmax (ng/mL)	Tmax (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.)



VII. 薬物動態に関する項目

		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)
	Cmax	log(1.01)	log(0.99)～log(1.04)
食後	AUC _{0-48hr}	log(1.09)	log(1.02)～log(1.16)
	Cmax	log(0.95)	log(0.91)～log(1.00)

血漿中濃度ならびにAUC_t、Cmax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、Cmax)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Cmax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

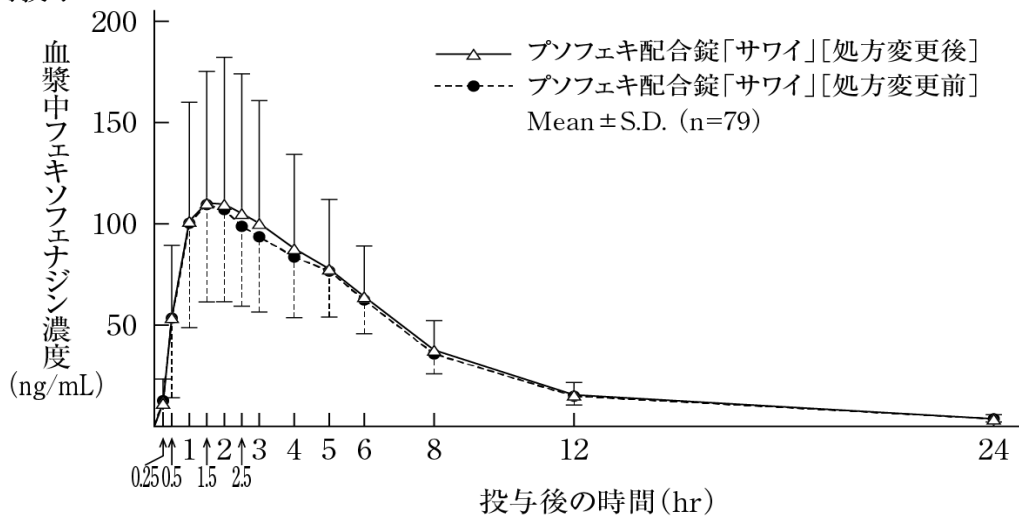
1) フェキソフェナジン

各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

		Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)	AUC _{0-24hr} (ng・hr/mL)
空腹時 (n=79)	ブソフェキ配合錠 「サワイ」 [処方変更後]	131.19±69.85	2.05±1.24	4.78±0.93	832.67±369.59
	ブソフェキ配合錠 「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

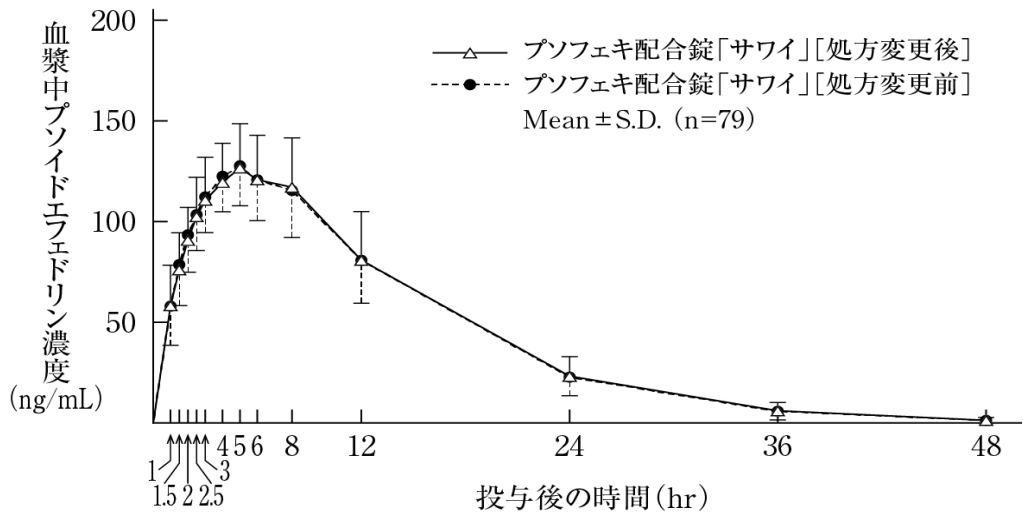
各製剤1錠投与時の薬物動態パラメータ

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

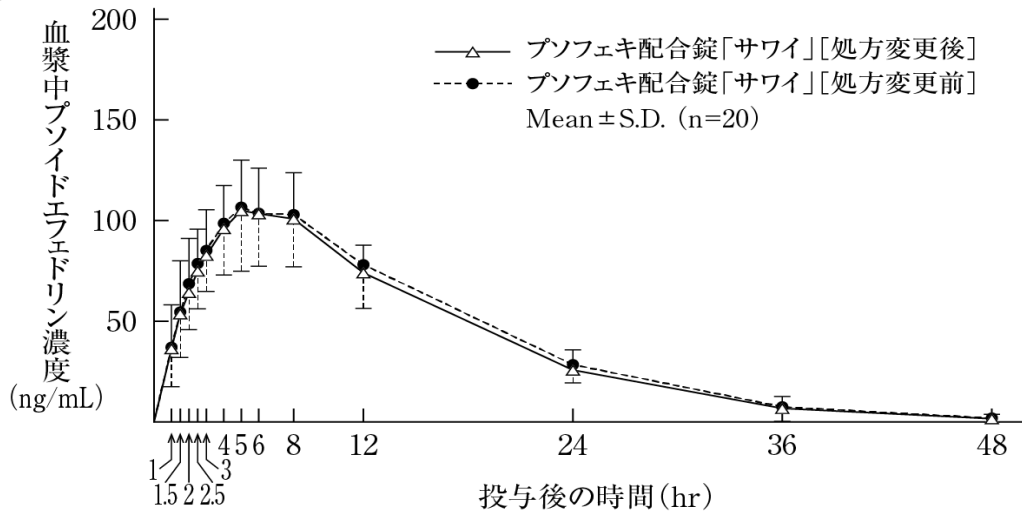
(Mean±S.D.)

Ⅶ. 薬物動態に関する項目

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。

3) 中毒域

該当資料なし

4) 食事・併用薬の影響

16.2.1 食事の影響

日本人健康成人男子に配合錠2錠を単回経口投与したとき、絶食時に対する食後投与時の血漿中プソイドエフェドリンの C_{max} 及び AUC_{0-72} の幾何平均比の90%両側信頼区間はそれぞれ0.96~1.10及び0.90~1.00であったのに対し、血漿中フェキソフェナジンではそれぞれ0.29~0.43及び0.33~0.43であった²²⁾。

16.7 薬物相互作用

外国人健康成人男子22例に、クロスオーバー法でフェキソフェナジン塩酸塩60mg錠、塩酸プソイドエフェドリン120mg錠(徐放剤)及び両剤を併用して反復経口投与したとき、定常状態下における、単独投与時に対する併用投与時のフェキソフェナジン及びプソイドエフェドリンの血漿中 C_{max} 及び AUC_{0-12} はほぼ同様であった²³⁾(外国人データ)。

16.7.1 エリスロマイシン

健康成人男子18例にフェキソフェナジン塩酸塩円形錠1回120mg^{注2)}、^{注4)}1日2回とエリスロマイシン1回300mg1日4回7日間併用して反復経口投与したとき、血漿中フェキソフェナジンの C_{max} はフェキソフェナジン塩酸塩単独投与時の約2倍に上昇した。一方、血漿中エリスロマイシン濃度には、併用による影響はなかった。この血漿中フェキソフェナジン濃度上昇の機序は動物試験から、P糖蛋白の障害によるフェキソフェナジンのクリアランスの低下及び吸収率の増加に起因するものと推定された^{24,25)}。[10.2、17.3.1参照]

16.7.2 水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム含有製剤

健康成人男子22例にフェキソフェナジン塩酸塩カプセル120mg^{注2)}の投与15分前に水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム含有製剤を単回投与したとき、フェキソフェナジンの AUC_{0-30} 及び C_{max} はフェキソフェナジン塩酸塩単独投与時の約40%減少した²⁶⁾(外国人データ)。[10.2参照]

16.7.3 ケトコナゾール

健康成人男子23例にフェキソフェナジン塩酸塩カプセル1回120mg^{注2)}1日2回とケトコナゾール錠400mg1日1回7日間併用して反復経口投与したとき、血漿中フェキソフェナジン濃度はフェキソフェナジン塩酸塩単独投与時の約2倍に上昇したが、血漿中ケトコナゾール濃度には、併用による影響はなかった(外国人データ)。血漿中フェキソフェナジン濃度上昇の機序はエリスロマイシンと同様と推定された²⁷⁾。

16.7.4 オメプラゾール

健康成人男子23例にフェキソフェナジン塩酸塩カプセル120mg^{注2)}の投与11時間前と1時間前にオメプラゾールカプセルをそれぞれ40mg及び20mgを単回投与したとき、フェキソフェナジン塩酸塩の薬物動態に影響はなかった²⁶⁾(外国人データ)。

注2)成人におけるフェキソフェナジン塩酸塩の承認用量は1回60mg、1日2回である。

注4)フェキソフェナジン塩酸塩円形錠とフェキソフェナジン塩酸塩錠60mgは生物学的に同等であった。

VIII. -7. 参照

2. 薬物速度論的パラメータ

1) 解析方法

該当資料なし

2) 吸収速度定数

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

3) 消失速度定数

- プソフェキ配合錠「サワイ」(処方変更前)を健康成人男子に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)空腹時単回経口投与した場合の消失速度定数^{20, 21)}

フェキソフェナジン塩酸塩 : $0.145 \pm 0.037 \text{hr}^{-1}$

塩酸プソイドエフェドリン : $0.116 \pm 0.015 \text{hr}^{-1}$

4) クリアランス

該当資料なし

5) 分布容積

該当資料なし

6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

1) 解析方法

該当資料なし

2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

16.2.2 バイオアベイラビリティ

クロスオーバー法により、日本人健康成人男子28例に配合錠2錠又はフェキソフェナジン塩酸塩錠60mg 1錠を1日2回5日間反復投与したときのフェキソフェナジンのバイオアベイラビリティは同様であった¹⁹⁾。

5. 分布

16.3 分布

健康成人にフェキソフェナジン塩酸塩40、200及び400mgを1日2回経口投与^{注2)}したとき、投与後1時間及び12時間のフェキソフェナジンの*in vivo*における血漿蛋白との結合率は、13~7359ng/mLの濃度範囲で60~82%(69.4±5.9%)であった。
プソイドエフェドリンの*in vivo*における血漿蛋白との結合率は、0.2~1.8μg/mLの濃度範囲で79.4±7.3%であった^{28, 29)}。

注2)成人におけるフェキソフェナジン塩酸塩の承認用量は1回60mg、1日2回である。

1) 血液-脳関門通過性

該当資料なし

2) 血液-胎盤関門通過性

該当資料なし

3) 乳汁への移行性

VIII. -6. -6) 参照

4) 髄液への移行性

該当資料なし

5) その他の組織への移行性

該当資料なし

6) 血漿蛋白結合率

VII. -5. 参照

6. 代謝

1) 代謝部位及び代謝経路

16.4 代謝

プソイドエフェドリンは、1%以下が肝臓でN-脱メチル化され、活性代謝物のノルプソイドエフェドリンへと代謝されることが報告されている³⁰⁾。

2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

該当資料なし

3) 初回通過効果の有無及びその割合

該当資料なし

4) 代謝物の活性の有無及び活性比、存在比率

該当資料なし

7. 排泄

16.5 排泄

健康成人男子8例にフェキソフェナジン塩酸塩カプセル60mg^{注3)}を単回経口投与したときの投与後48時間までの尿中フェキソフェナジンの平均累積回収率は11.1%であった。健康成人男子に¹⁴C-フェキソフェナジン塩酸塩溶液60mgを単回経口投与したとき、投与後11日までの尿及び糞中の回収率は91.5%で、放射能を示す分画のほとんどはフェキソフェナジンであり、糞中に約80%、尿中に約11.5%排泄された。プソイドエフェドリンは、投与後24時間以内に、投与量の43~96%が未変化体として尿中に排泄される。消失半減期は、尿中pHが6未満で短縮し、8を超えると延長する可能性があることが報告されている^{30~33)}(外国人データ)。^[9.2参照]

注3) フェキソフェナジン塩酸塩カプセルとフェキソフェナジン塩酸塩錠60mgは生物学的に同等であった。

8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

9. 透析等による除去率.....

VIII. -10. 参照

10. 特定の背景を有する患者.....

16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 腎機能障害患者

成人の腎機能障害患者29例にフェキソフェナジン塩酸塩カプセル80mg^{注2)}を単回投与したとき、クレアチニンクリアランス41~80mL/min及び11~40mL/minの患者におけるフェキソフェナジンのC_{max}は健康成人に比し、それぞれ1.5倍及び1.7倍高く、平均消失半減期はそれぞれ1.6倍及び1.8倍長かった。また、透析患者(クレアチニンクリアランス:10mL/min以下)におけるフェキソフェナジンのC_{max}は健康成人に比し、1.5倍高く、平均消失半減期は1.4倍長かった。なお、忍容性は良好であった³⁴⁾(外国人データ)。^[9.2参照]

16.6.2 肝機能障害患者

成人の肝機能障害患者17例にフェキソフェナジン塩酸塩カプセル80mg^{注2)}を単回投与したとき、肝機能障害患者におけるフェキソフェナジンの薬物動態は、被験者間の分散も大きく、肝障害の程度による体内動態の差はみられなかった。Child-Pugh分類でB又はC1であった患者のフェキソフェナジンのAUC_{0-∞}は2176ng・hr/mL、C_{max}は281ng/mL、t_{1/2}は16.0hrであった。これらの値は健康若年者における値のそれぞれ1.2、1.1、1.2倍であった。なお、忍容性は良好であった³⁵⁾(外国人データ)。

16.6.3 高齢者

65歳以上の健康高齢者20例にフェキソフェナジン塩酸塩カプセル80mg^{注2)}を単回投与したときのフェキソフェナジンのAUC_{0-∞}は2906ng・hr/mL、C_{max}は418ng/mL、t_{1/2}は15.2hrであった。これらの値は健康若年者における値のそれぞれ1.6、1.6、1.1倍であった。なお、忍容性は良好であった³⁶⁾(外国人データ)。^[9.8参照]

注2)成人におけるフェキソフェナジン塩酸塩の承認用量は1回60mg、1日2回である。

11. その他.....

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由……………
設定されていない

2. 禁忌内容とその理由……………

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
- 2.1 本剤の成分及び塩酸プソイドエフェドリンと化学構造が類似する化合物(エフェドリン塩酸塩又はメチルエフェドリン塩酸塩を含有する製剤)に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 重症の高血圧の患者[症状が悪化するおそれがある。][9.1.2参照]
- 2.3 重症の冠動脈疾患の患者[症状が悪化するおそれがある。][9.1.3参照]
- 2.4 閉塞隅角緑内障の患者[症状が悪化するおそれがある。][9.1.4参照]
- 2.5 尿閉のある患者[症状が悪化するおそれがある。][9.1.6参照]
- 2.6 交感神経刺激薬による不眠、めまい、脱力、振戦、不整脈等の既往歴のある患者[塩酸プソイドエフェドリンの交感神経刺激作用が強くあらわれるおそれがある。][9.1.5参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由……………
V. -2. 参照

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由……………
設定されていない

5. 重要な基本的注意とその理由……………

8. 重要な基本的注意
- 8.1 本剤の使用は鼻閉症状が強い期間のみの最小限の期間にとどめ、鼻閉症状の緩解がみられた場合には、速やかに抗ヒスタミン剤単独療法等への切り替えを考慮すること。本剤を2週間を超えて投与したときの有効性及び安全性は臨床試験では検討されていない。2週間を超えて投与する場合には患者の症状を確認しながら投与すること。[5.、17.1.1 参照]
- 8.2 効果が認められない場合には、漫然と長期にわたり投与しないように注意すること。

6. 特定の背景を有する患者に関する注意……………

1) 合併症・既往歴等のある患者

- 9.1 合併症・既往歴等のある患者
- 9.1.1 糖尿病の患者
血糖値が上昇するおそれがある。
- 9.1.2 高血圧の患者(重症の高血圧の患者を除く)
血圧が上昇するおそれがある。[2.2参照]
- 9.1.3 虚血性心疾患の患者(重症の冠動脈疾患の患者を除く)
虚血性心疾患が悪化するおそれがある。[2.3参照]
- 9.1.4 眼圧上昇のある患者(閉塞隅角緑内障の患者を除く)
眼圧が上昇するおそれがある。[2.4参照]
- 9.1.5 甲状腺機能亢進症の患者
交感神経刺激作用が増強するおそれがある。[2.6参照]
- 9.1.6 前立腺肥大のある患者(尿閉のある患者を除く)
排尿困難が悪化するおそれがある。[2.5参照]

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

2) 腎機能障害患者

9.2 腎機能障害患者

適宜減量すること。塩酸プソイドエフェドリンは主として腎臓を経て尿中に排泄され、腎機能障害患者では排泄が遅延し、作用が強くあらわれるおそれがある。[16.5、16.6.1参照]

3) 肝機能障害患者

設定されていない

4) 生殖能を有する者

設定されていない

5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。

6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳中の女性には本剤投与中は授乳を避けさせること。塩酸プソイドエフェドリンでは、ヒト乳汁中へ移行することが報告されている。また、フェキソフェナジン塩酸塩では、動物実験(ラット)で乳汁中へ移行することが報告されている。

7) 小児等

9.7 小児等

低出生体重児、新生児、乳児、幼児又は12歳未満の小児に対する有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。

8) 高齢者

9.8 高齢者

異常が認められた場合には適切な処置を行うこと。腎機能が低下していることが多く、血中濃度が上昇する場合がある。[16.6.3参照]

7. 相互作用

1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

2) 併用注意とその理由

10.2 併用注意(併用に注意すること)		
薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
エリスロマイシン [16.7.1参照]	フェキソフェナジン塩酸塩の血漿中濃度を上昇させるとの報告がある。	P糖蛋白の阻害によるフェキソフェナジン塩酸塩のクリアランスの低下及び吸収率の増加に起因するものと推定される。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウム含有製剤) [16.7.2参照]	フェキソフェナジン塩酸塩の作用を減弱させることがあるので、同時に服用させないなど慎重に投与すること。	水酸化アルミニウム・水酸化マグネシウムがフェキソフェナジン塩酸塩を一時的に吸着することにより吸収量が減少することによるものと推定される。
交感神経系に対し抑制的に作用する降圧剤 メチルドパ レセルピン	降圧作用が減弱することがある。	塩酸プソイドエフェドリンの交感神経刺激作用により、交感神経抑制作用を減弱する。
交感神経刺激薬	塩酸プソイドエフェドリンの心血管に対する作用が増強されることがある。	共に交感神経刺激作用を有するため。
選択的MAO-B阻害剤 セレギリン	血圧上昇等が起こるおそれがある。	セレギリンのMAO-B選択性が低下した場合、交感神経刺激作用が増強されると考えられる。

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 ショック、アナフィラキシー(いずれも頻度不明)

呼吸困難、血圧低下、意識消失、血管浮腫、胸痛、潮紅等の過敏症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

11.1.2 痙攣(頻度不明)

11.1.3 肝機能障害、黄疸(いずれも頻度不明)

AST、ALT、 γ -GTP、Al-P、LDHの上昇等があらわれることがある。

11.1.4 無顆粒球症、白血球減少、好中球減少(いずれも頻度不明)

11.1.5 急性汎発性発疹性膿疱症(頻度不明)

発熱、紅斑、多数の小膿疱等があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	0.1~0.5%未満	頻度不明
精神神経系	頭痛、疲労	しびれ感、眠気、倦怠感、めまい、不眠、神経過敏、悪夢、睡眠障害、中枢神経刺激、激越、落ち着きのなさ、脱力、恐怖、不安、緊張、振戦、幻覚
消化器	口渇	便秘、嘔気、嘔吐、腹痛、下痢、消化不良、虚血性大腸炎
過敏症	発疹	血管浮腫、そう痒、蕁麻疹、潮紅
肝臓		AST上昇、ALT上昇
腎臓・泌尿器		頻尿、排尿困難、尿閉
循環器		頻脈、動悸、血圧上昇、高血圧、不整脈、循環虚脱

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

	0.1～0.5%未満	頻度不明
その他		味覚異常、浮腫、胸痛、呼吸困難、食欲不振、蒼白、月経異常

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

フェキソフェナジン塩酸塩は、アレルギー皮内反応を抑制するため、アレルギー皮内反応検査を実施する3～5日前から本剤の投与を中止すること。

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 症状

〈フェキソフェナジン塩酸塩〉

外国での過量投与症例として、高用量を服用した2例の報告があり、1800mgを服用した症例では症状はなく、3600mgを服用した症例では、めまい、眠気及び口渇がみられた。

〈塩酸プソイドエフェドリン〉

交感神経刺激薬を大量に投与すると、めまい感、頭痛、悪心、嘔吐、発汗、口渇、頻脈、前胸部痛、動悸、高血圧、排尿困難、筋力低下及び筋緊張、不安、落ち着きのなさ、不眠症、妄想や幻覚を伴う中毒性精神病、不整脈、循環虚脱、痙攣、昏睡、呼吸不全がみられることもある。塩酸プソイドエフェドリンの排泄は、尿pHが低下すると増加する。

13.2 処置

〈フェキソフェナジン塩酸塩〉

フェキソフェナジン塩酸塩は血液透析によって除去できない。

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

14.1.1 患者に対し以下の点に注意するよう指導すること。

- ・PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。
- ・本剤は徐放層を含む錠剤であるため、嚙んだり、砕いたりせず、水と一緒にそのまま服用すること。
- ・糞便中に、有効成分放出後の殻錠が排泄されることがある。

12. その他の注意

1) 臨床使用に基づく情報

設定されていない

2) 非臨床試験に基づく情報

設定されていない

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験……………
 - 1) 薬効薬理試験
「VI. 薬効薬理に関する項目」参照
 - 2) 安全性薬理試験
該当資料なし
 - 3) その他の薬理試験
該当資料なし

2. 毒性試験……………
 - 1) 単回投与毒性試験
該当資料なし
 - 2) 反復投与毒性試験
該当資料なし
 - 3) 遺伝毒性試験
該当資料なし
 - 4) がん原性試験
該当資料なし
 - 5) 生殖発生毒性試験
該当資料なし
 - 6) 局所刺激性試験
該当資料なし
 - 7) その他の特殊毒性
該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

規制区分	
製剤	該当しない
有効成分	フェキソフェナジン塩酸塩：該当しない 塩酸プソイドエフェドリン：劇薬

2. 有効期間

有効期間：3年

3. 包装状態での貯法

室温保存

4. 取扱い上の注意

該当しない

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド：なし、くすりのしおり：あり

その他の患者向け資材

XIII. -2. 参照

6. 同一成分・同効薬

同一成分：ディレグラ配合錠

同効薬：抗ヒスタミン作用

ジフェンヒドラミン塩酸塩、クレマスチンフマル酸塩、ホモクロルシクリジン塩酸塩、ヒドロキシジン塩酸塩、ヒドロキシジンプモ酸塩、シプロヘプタジン塩酸塩、プロメタジン塩酸塩、アリメマジン酒石酸塩、d-クロルフェニラミンマレイン酸塩、クロルフェニラミンマレイン酸塩、オキサトミド、ベポタスチンベシル酸塩、オロパタジン塩酸塩、メキタジン、フマル酸エメダスチン、フェキソフェナジン塩酸塩、アゼラスチン塩酸塩、エピナスチン塩酸塩、セチリジン塩酸塩、レボセチリジン塩酸塩、ケトチフェンフマル酸塩、エバスチン、ロラタジン、デスロラタジン、ピラスチン、ルパタジンフマル酸塩¹⁴⁾

／α交感神経刺激作用

塩酸プソイドエフェドリン

7. 国際誕生年月日

該当しない

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日……………

製品名	製造販売承認 年月日	承認番号	薬価基準収載 年月日	販売開始 年月日
ブソフェキ配合錠 「サワイ」	2020年2月17日	30200AMX00239000	2020年6月19日	2020年9月18日

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容……………

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容……………

該当しない

11. 再審査期間……………

該当しない

12. 投薬期間制限に関する情報……………

本剤は、投薬(あるいは投与)期間に関する制限は定められていない。

13. 各種コード……………

厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJコード)	HOT番号	レセプト電算処理 システム用コード
4490100F1030	4490100F1030	128140801	622814001

14. 保険給付上の注意……………

本剤は診療報酬上の後発医薬品である。

X I . 文 献

1. 引用文献
- 1) Koss, M. C. et al. : J. Pharmacol. Toxicol. Methods., 2002 ; 47(1) : 11-17
- 2) Koss, M. C. et al. : Am. J. Rhinol., 2002 ; 16(1) : 49-55
- 3) Erickson, C. H. et al. : Am. J. Rhinol., 2001 ; 15(2) : 83-90
- 4) Rudolph, K. et al. : Am. J. Rhinol., 2003 ; 17(4) : 227-232
- 5) Tiniakov, R. L. et al. : J. Appl. Physiol., 2003 ; 94(5) : 1821-1828
- 6) 沢井製薬(株) 社内資料[加速試験] プソフェキ配合錠「サワイ」
- 7) 沢井製薬(株) 社内資料[無包装下の安定性試験] プソフェキ配合錠「サワイ」
- 8) 沢井製薬(株) 社内資料[PTP包装品(ピロー包装なし)の安定性試験] プソフェキ配合錠「サワイ」
- 9) 沢井製薬(株) 社内資料[溶出試験] プソフェキ配合錠「サワイ」
- 10) エリスロマイシンとの相互作用(アレグラ錠 : 2000年9月22日承認、申請資料概要へ. III. 2. (1), ト. I. 5. (1))
- 11) 健康成人における高用量の心電図の試験(アレグラ錠 : 2000年9月22日承認、申請資料概要ト. I. 5. (4))
- 12) 大久保公裕 : アレルギー・免疫, 2012 ; 19(11) : 1770-1782
- 13) 国内第2/3相臨床試験(ディレグラ配合錠 : 2012年12月25日承認、申請資料概要2. 7. 3. 2)
- 14) 薬剤分類情報閲覧システム < <https://shinryohoshu.mhlw.go.jp/shinryohoshu/yakuzaiMenu/> > (2024/7/1 アクセス)
- 15) ヒスタミンH₁受容体拮抗作用(アレグラ錠 : 2000年9月22日承認、申請資料概要ホ. I. 2. (1), ホ. I. 2. (4))
- 16) I型アレルギー病態モデル動物に対する作用(アレグラ錠 : 2000年9月22日承認、申請資料概要ホ. I. 1.)
- 17) Abdelaziz, M. M. et al. : J. Allergy Clin. Immunol., 1998 ; 101(3) : 410-420
- 18) ケミカルメディエーター遊離抑制作用(アレグラ錠 : 2000年9月22日承認、申請資料概要ホ. I. 2. (2))
- 19) FEX/PSE配合錠反復投与時のフェキソフェナジン塩酸塩錠に対する相対的バイオアベイラビリティ及び安全性並びに忍容性の検討(ディレグラ配合錠 : 2012年12月25日承認、申請資料概要2. 7. 6. 2)
- 20) 沢井製薬(株) 社内資料[生物学的同等性試験] プソフェキ配合錠「サワイ」
- 21) 竹内譲他 : 診療と新薬, 2020 ; 57(6) : 561-575
- 22) FEX/PSE配合錠を単回投与したときのバイオアベイラビリティに対する食事の影響の検討(ディレグラ配合錠 : 2012年12月25日承認、申請資料概要2. 7. 6. 2)
- 23) フェキソフェナジンとプソイドエフェドリンの薬物動態学的相互作用の検討(ディレグラ配合錠 : 2012年12月25日承認、申請資料概要2. 7. 6. 2)
- 24) 浦江明憲他 : 臨床薬理, 2000 ; 31(5) : 639-648
- 25) エリスロマイシンとの相互作用(アレグラ錠 : 2000年9月22日承認、申請資料概要へ. III. 2. (1))
- 26) オメプラゾール及び水酸化アルミニウムゲル・水酸化マグネシウムとの相互作用(アレグラ錠 : 2000年9月22日承認、申請資料概要へ. III. 2. (3), へ. III. 2. (4))
- 27) ケトコナゾールとの相互作用(アレグラ錠 : 2000年9月22日承認、申請資料概要へ. III. 2. (2))
- 28) 健康成人における蛋白結合(アレグラ錠 : 2000年9月22日承認、申請資料概要へ. II. 2. (4))
- 29) Till, A. E. et al. : J. Pharmacol. Exp. Ther., 1979 ; 211(3) : 555-560

- 30) Kanfer, I. et al. : Pharmacotherapy., 1993 ; 13(6 Pt 2) : 116S-128S
- 31) 健康成人における薬物動態(アレグラ錠 : 2000年9月22日承認、申請資料概要へ. III. 1. (2))
- 32) 健康成人における代謝(アレグラ錠 : 2000年9月22日承認、申請資料概要へ. III. 1. (3))
- 33) Kuntzman, R. G. et al. : Clin. Pharmacol. Ther., 1971 ; 12(1) : 62-67
- 34) 腎機能障害患者における薬物動態(アレグラ錠 : 2000年9月22日承認、申請資料概要へ. III. 3. (4), ト. V. 2. (2))
- 35) 肝機能障害患者における薬物動態(アレグラ錠 : 2000年9月22日承認、申請資料概要へ. III. 3. (3), ト. V. 2. (3))
- 36) 高齢者における薬物動態(アレグラ錠 : 2000年9月22日承認、申請資料概要へ. III. 3. (2), ト. V. 2. (1))

2. その他の参考文献

(社)日本病院薬剤師会“錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性試験法について(答申),平成11年8月20日”西岡豊他. 錠剤・カプセル剤の無包装状態での安定性情報. 改訂6版, 医薬ジャーナル社, 2009, p441-444

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

 2. 海外における臨床支援情報
- 該当資料なし

XIII. 備考

1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

1) 粉碎

【製剤上の注意】

本剤は徐放性製剤である。粉碎して用いる場合は、本剤の放出制御の特性が失われる。

VIII. -11. 参照

2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

【製剤上の注意】

本剤は徐放性製剤である。崩壊懸濁、あるいは粉碎による経管投与法を用いる場合は、本剤の放出制御の特性が失われる。

VIII. -11. 参照

2. その他の関連資料

患者向け資料

- ・花粉症のセルフケアと治療法
- ・プソフェキ配合錠「サワイ」を服用される患者さんへ
- ・スギ・ヒノキ花粉全国飛散予測

沢井製薬株式会社「医療関係者向け総合情報サイト」<https://med.sawai.co.jp/> 参照

