

アレグラ®ドライシロップ5%の供給関連情報

1. これまでの背景

- 2016年11月に供給能力を上回る需要に安定供給が困難な状況となり、供給不足の案内を差し上げましたが、安定供給のための対策を講じていく中で、海外製造委託先で生産された原料を用いた国内の生産工程において、新たに定量値の規格逸脱が連続して確認されたため、製品在庫の確保が出来ず、出荷の見通しが立たないため市場欠品が避けられない状況となりました。
- 定量値とは、有効成分であるフェキソフェナジン塩酸塩の顆粒中含有量であり、定量値の規格逸脱とは、有効成分の含有量が規格（95～105%）の範囲外となることを意味します。当該製品の製造工程におきましては、製品品質を担保するため、定量値の確認は最終製品のみならず各重要工程後に実施しております。この度の規格逸脱は、日本の製造委託先における定量値の測定時に確認され、更に、後続の生産ロットでも同事象が連続して生じました。
- その後、定量値の規格逸脱の原因究明・解決と並行して、新規設備の導入、また新規製造所の追加等により、さらなる生産キャパシティの増加を目指し、2017年5月には各種変更に係る薬事的申請を完了、8月末にGMP適合性調査(実地)が実施されました。
- 2018年12月、当局による審査が終了いたしましたことから、このたび供給再開の運びとなりました。

2. 供給再開への取り組み

(ア) 定量値の規格逸脱

- ① 2016年12月にイタリア、日本の製造委託先を訪問し、全生産工程を確認して定量値の規格逸脱の原因究明を行いました。その結果、粒度分布*が従来と比べて若干変化していることから、今回の原因として、混合の際に有効成分の均一性が得られず、定量値の規格逸脱に至ったと考えられました。その結果、粒度分布*が従来と比べて若干変化していることから、日本の委託先（新規製造所）にて整粒工程**を追加し、混合に適切な粒度にコントロールすることで、規格逸脱のない製品ができることが検証されました。

*粒度分布：どのような大きさの粒子が、どのような割合で含まれているかを表したもの

**整粒工程：粉碎等により顆粒の粒径を調節する工程

- ② 今回、本製剤において混合に適切な粒度分布に関する検討を行い、その結果を基に適切な粒度分布に調整した顆粒を使用することで混合均一性のばらつきが抑えられ、良好な定量値を得ることができました。このことより、粒度分布が混合性に影響を与え、その混合均一性が定量値に影響を与えたものと考察しております。

(イ) 安定的な供給体制の確立

- ① このたび、日本の新規製造所にて整粒工程を追加し、混合に適切な粒度にコントロールすることで、規格逸脱のない製品ができることが検証でき、製造承認の一部変更申請に対し承認が取得できたことから、新規製造所において適正な製品の製造ができることが確認できております。

3. アレグラ®ドライシロップ 5%について

(ア) 製品基本情報

<http://e-mr.sanofi.co.jp/products/allegra>

(イ) 製造場所

アレグラ®ドライシロップ 5%は、国内外の製造委託先（イタリア、日本）で製剤化しております。

(ウ) 主な製造工程と品質試験

品質試験はイタリア、日本でそれぞれ実施しております

