

# アトモキセチン錠 5mg 「DSEP」の 溶出性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

## 【概要】

アトモキセチン錠 5mg「DSEP」（アトモキセチン製剤）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」<sup>※1)</sup>に従って試験を行った結果、アトモキセチン錠 5mg「DSEP」は規定された溶出試験条件<sup>※2)</sup>において判定基準に適合し、アトモキセチン錠 5mg「DSEP」と標準製剤（アトモキセチン錠 40mg「DSEP」）の溶出挙動は同等と判定され、生物学的にも同等であるとみなされた。なお、標準製剤は同時申請製剤であり、ヒトにおける生物学的同等性試験において、先発医薬品と生物学的に同等であると判断された製剤である。

※1)：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（平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号）

※2)：pH1.2（日本薬局方溶出試験第 1 液）/50rpm

pH3.0（薄めた McIlvaine の緩衝液）/50rpm

pH6.8（日本薬局方溶出試験第 2 液）/50rpm 及び水/50rpm

### 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

「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（平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号）」に基づき、製剤の処方変更水準が D 水準の場合に要求される試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

標準製剤：アトモキセチン錠 40mg「DSEP」

試験条件：

試験液量：900mL 温度：37±0.5℃

試験液：pH1.2 日本薬局方溶出試験第 1 液

pH3.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

水 純水製造装置で製造したもの

回転数：50rpm

試験時間：2 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準：ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

【pH1.2、50rpm】、【pH3.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【水、50rpm】：

平均溶出率：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。

個々の溶出率：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。

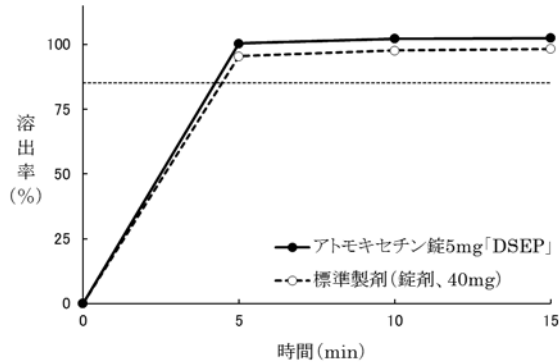
試験結果：アトモキセチン錠 5mg「DSEP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、アトモキセチン錠 40mg「DSEP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

溶出挙動における同等性（アトモキシセチン錠 5mg 「DSEP」 及び標準製剤の平均溶出率の比較）

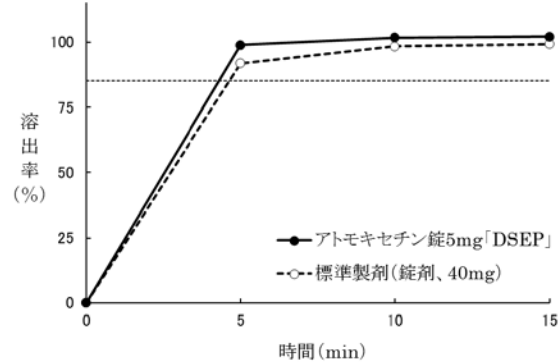
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (アトモキシセチン錠 5mg 「DSEP」 の溶出条件)
		アトモキシセチン錠 5mg 「DSEP」	標準製剤 (錠剤、40mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	102.4	98.3	4.1	≥ 85% 又は ±10%
	pH3.0	15	102.1	99.3	2.8	
	pH6.8	15	99.2	98.4	0.8	
	水	15	95.8	96.1	0.3	

(溶出曲線)

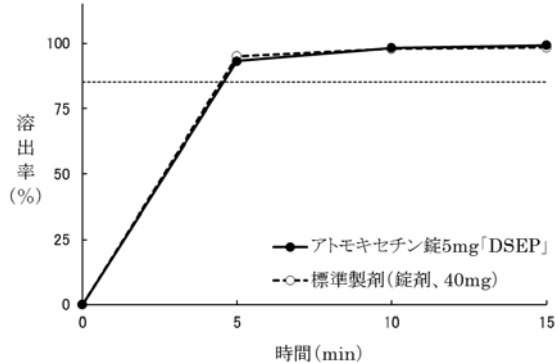
pH1.2/50rpm



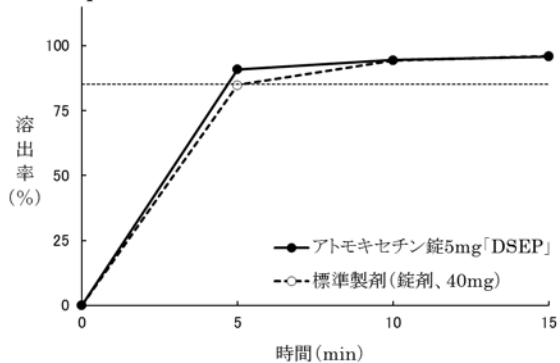
pH3.0/50rpm



pH6.8/50rpm



水 /50rpm



最終比較時点でのアトモキシセチン錠 5mg 「DSEP」 の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：15分		平均溶出率：102.4%				上限：117.4%			下限：87.4%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	100.8	102.8	102.2	101.2	104.1	101.8	102.4	101.9	101.4	104.5	103.1	102.9	
pH3.0/ 50rpm	最終比較時点：15分		平均溶出率：102.1%				上限：117.1%			下限：87.1%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	101.2	102.1	101.3	101.3	101.9	103.1	102.2	100.9	102.0	102.5	100.7	105.5	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：15分		平均溶出率：99.2%				上限：114.2%			下限：84.2%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	97.4	97.8	99.3	99.7	97.2	100.0	99.9	98.5	99.6	102.4	100.9	98.1	
水/ 50rpm	最終比較時点：15分		平均溶出率：95.8%				上限：110.8%			下限：80.8%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	95.6	97.6	95.9	96.1	94.0	94.1	97.0	96.9	93.3	98.3	95.7	95.1	

ATM5TEL1808