

アトモキセチン錠 10mg「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 10mg「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」^{※1)}に従って試験を行った結果、アトモキセチン錠 10mg「DSEP」は規定された溶出試験条件^{※2)}において判定基準に適合し、アトモキセチン錠 10mg「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。

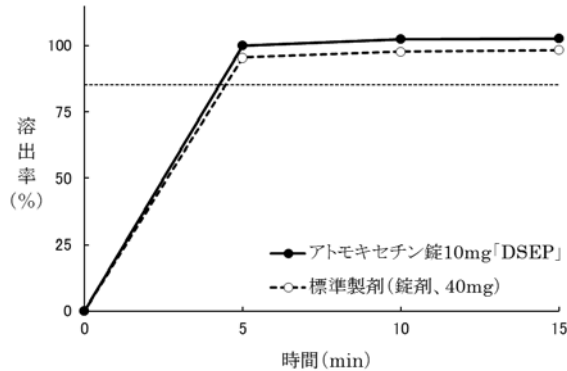
試験結果：アトモキセチン錠 10mg「DSEP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、アトモキセチン錠 40mg「DSEP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

溶出挙動における同等性（アトモキセチン錠 10mg 「DSEP」 及び標準製剤の平均溶出率の比較）

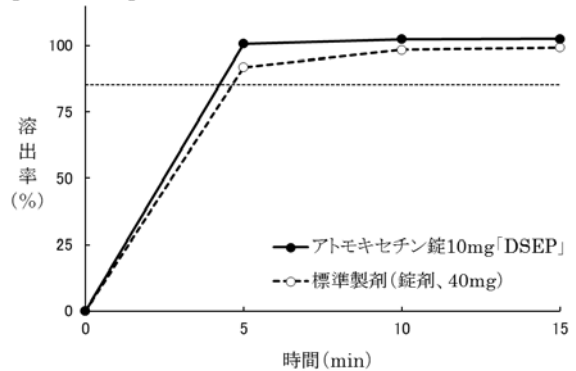
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率 (%)			判定	判定基準 (アトモキセチン錠 10mg 「DSEP」 の溶出条件)
		アトモキセチン錠 10mg 「DSEP」	標準製剤 (錠剤、40mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	102.7	98.3	4.4	≧85%以上又は±10%
	pH3.0	15	102.6	99.3	3.3	
	pH6.8	15	100.2	98.4	1.8	
	水	15	98.3	96.1	2.2	

(溶出曲線)

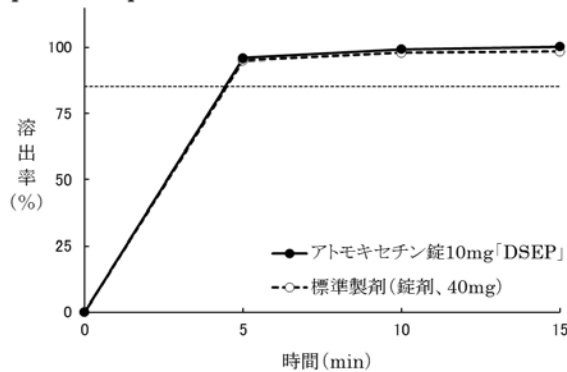
pH1.2/50rpm



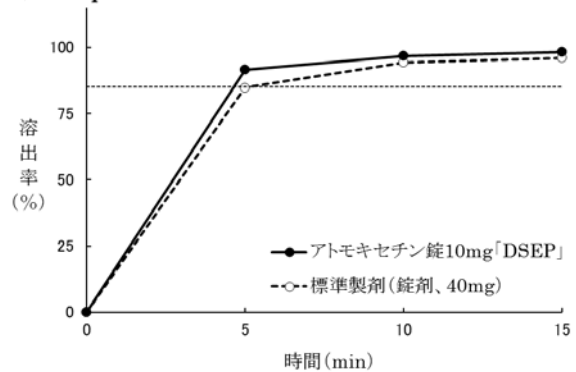
pH3.0/50rpm



pH6.8/50rpm



水 /50rpm



最終比較時点でのアトモキセチン錠 10mg 「DSEP」 の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：15分		平均溶出率：102.7%				上限：117.7%			下限：87.7%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	101.7	103.3	102.6	103.8	101.7	101.2	104.1	102.4	103.0	102.1	102.1	104.2	
pH3.0/ 50rpm	最終比較時点：15分		平均溶出率：102.6%				上限：117.6%			下限：87.6%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	101.0	102.6	102.4	101.5	102.7	103.3	101.8	103.4	104.2	102.5	102.2	103.6	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：15分		平均溶出率：100.2%				上限：115.2%			下限：85.2%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	99.8	101.2	100.5	101.2	98.8	100.6	100.6	100.2	100.0	98.6	100.4	100.1	
水/ 50rpm	最終比較時点：15分		平均溶出率：98.3%				上限：113.3%			下限：83.3%			判定 適
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
	101.1	98.9	97.0	99.1	100.1	99.4	98.0	94.7	97.3	97.7	98.5	97.7	

ATM10TEL1808