

デュロキシセチンカプセル 20mg 「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】

デュロキセチンカプセル 20mg「DSEP」(デュロキセチン製剤)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、デュロキセチンカプセル 20mg「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、デュロキセチンカプセル 20mg「DSEP」と標準製剤(デュロキセチンカプセル 30mg「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
pH6.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液) /50rpm 及び 100rpm
pH6.8 (日本薬局方溶出試験第 2 液) /50rpm
pH6.0 (0.01mol/L リン酸水素ナトリウムと 0.005mol/L クエン酸を用いて pH6.0 に調整した試験液) /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 A 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：デュロキセチンカプセル 30mg 「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

pH6.0 薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.0^{*} 0.01mol/L リン酸水素ナトリウムと 0.005mol/L クエン酸を用いて pH6.0 に調整した試験液

pH6.8 日本薬局方溶出試験第 2 液

回転数：50rpm (pH1.2、pH6.0、pH6.0^{*}、pH6.8)、100rpm (pH6.0)

試験時間：pH1.2 では 2 時間とする。その他の試験液では 6 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】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 6%の範囲にある。

個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が 50%に達しないとき、試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%の範囲を超えるものがない。

【pH6.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】、【pH6.0^{*}、50rpm】、【pH6.0、100rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が 85%となると、標準製剤の平均溶出率が 40%及び 85%付近の適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 50 以上である。

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%

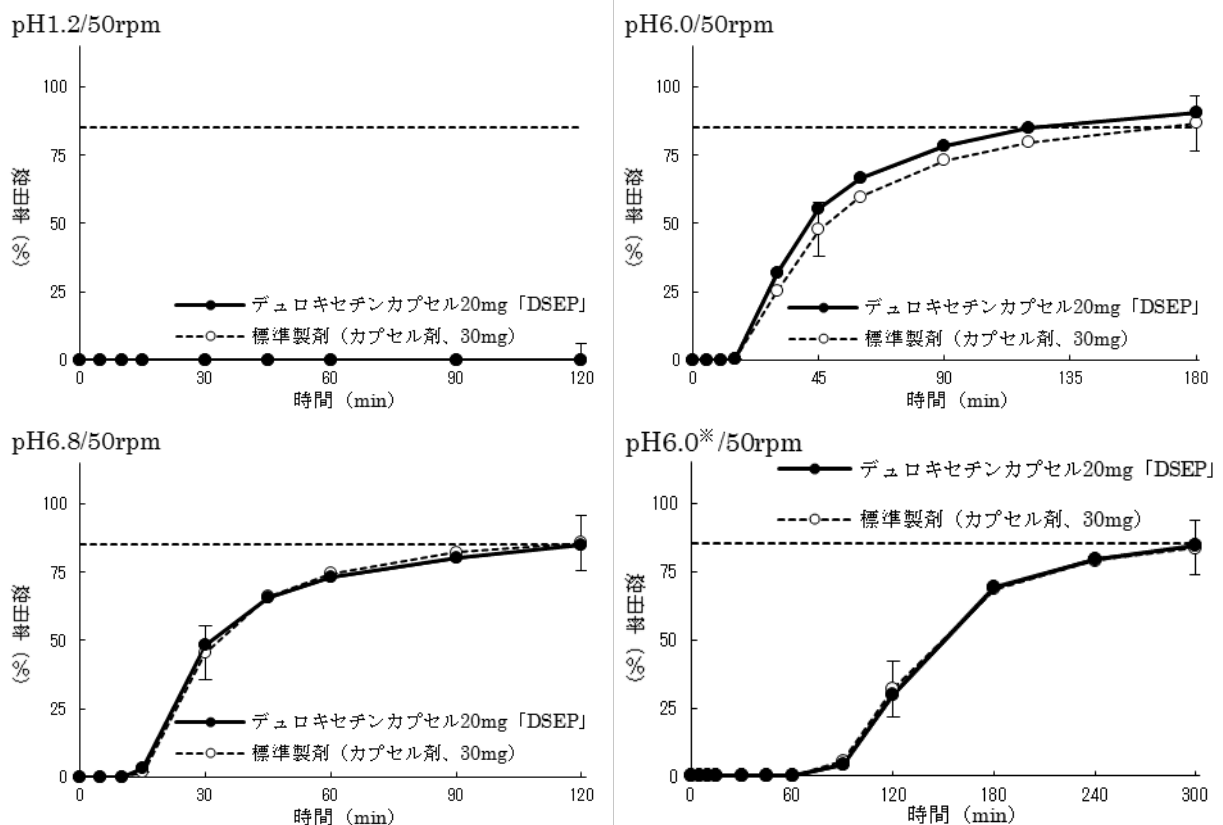
の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%の範囲を超えるものがない。

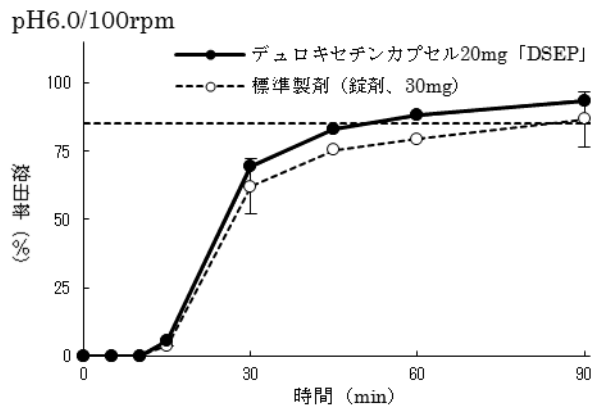
試験結果：デュロキセチンカプセル 20mg 「DSEP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、デュロキセチンカプセル 30mg 「DSEP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

溶出挙動における同等性（デュロキセチンカプセル 20mg 「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 (デュロキセチンカプセル 20mg 「DSEP」の溶出条件)
			デュロキセチンカプセル 20mg 「DSEP」	標準製剤 (カプセル剤、30mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	120	0.0	0.0	0.0	適	±10% 又は f2 関数 ≥ 50
	pH6.0	45	55.4	47.8	7.6	適	
		180	90.5	86.7	3.8		
	pH6.8	30	48.3	45.5	2.8	適	
		120	85.1	85.7	0.6		
	pH6.0*	120	29.8	31.9	2.1	適	
300		84.4	83.5	0.9			
100rpm	pH6.0	30	69.3	62.1	7.2	適	
		90	93.5	86.7	6.8		

(溶出曲線)





最終比較時点でのデュロキセチンカプセル 20mg「DSEP」の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：120分						平均溶出率：0.0%			上限：9.0%			下限：-9.0%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.5	0.0	0.0				
pH6.0/ 50rpm	最終比較時点：180分						平均溶出率：90.5%			上限：105.5%			下限：75.5%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	89.8	92.8	92.0	94.2	90.6	88.7	85.1	91.9	91.5	86.9	88.1	94.2				
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：120分						平均溶出率：85.1%			上限：100.1%			下限：70.1%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	87.8	85.9	82.9	87.7	75.3	87.1	84.9	88.0	84.5	83.7	83.2	90.6				
pH6.0*/ 50rpm	最終比較時点：300分						平均溶出率：84.4%			上限：99.4%			下限：69.4%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	87.8	88.9	83.7	83.3	87.7	82.5	84.0	81.7	84.0	83.9	82.9	82.4				
pH6.0/ 100rpm	最終比較時点：90分						平均溶出率：93.5%			上限：108.5%			下限：78.5%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	93.9	87.7	90.8	94.3	86.9	91.1	90.6	107.1	98.8	92.8	97.0	90.8				