

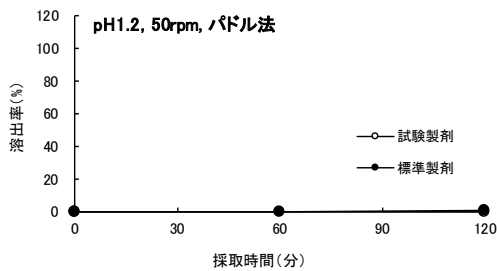
デュロキセチンカプセル 20mg「トーワ」の溶出試験に関する資料

デュロキセチンカプセル 20mg「トーワ」について、「含量が異なる経口固形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 薬食審査発0229第10号）（以下、ガイドライン）に従い、ヒトでの生物学的同等性が確認されたデュロキセチンカプセル 30mg「トーワ」を標準製剤として溶出試験を行い、生物学的同等性試験とした。なお、試験製剤の処方変更水準は、ガイドラインにより B 水準に該当した。

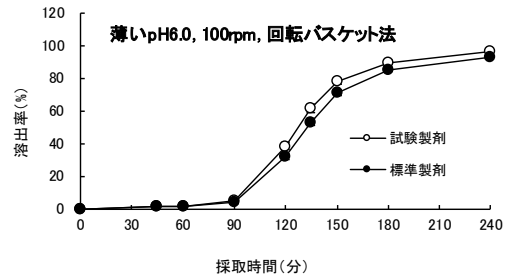
<測定条件>

試験液 : pH1.2、pH6.0、pH6.8、薄いpH6.0
 回転数 : 50rpm、100rpm
 試験製剤 : デュロキセチンカプセル20mg「トーワ」

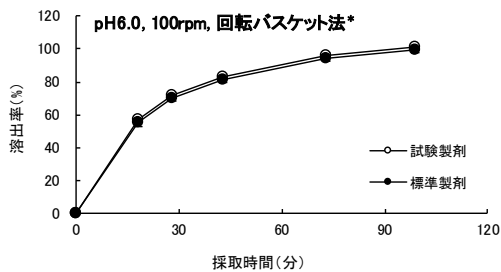
検体数 : n=12
 試験法 : バドル法、回転バスケット法
 標準製剤 : デュロキセチンカプセル30mg「トーワ」



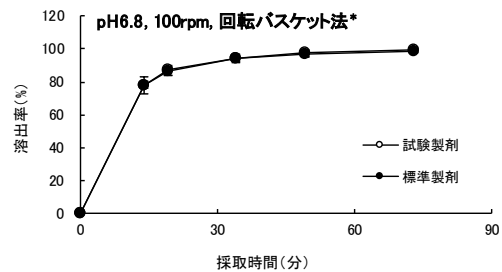
時間(分)	0	60	120
試験製剤	0	-0.1	0.2
標準偏差	0	0.5	0.6
標準製剤	0	0.5	0.7
標準偏差	0	0.5	0.6



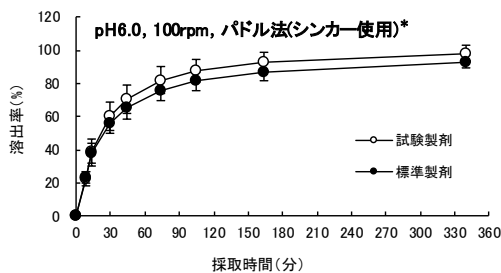
時間(分)	0	45	60	90	120	135	150	180	240
試験製剤	0	1.4	1.6	5.4	38.4	61.7	77.9	89.7	96.1
標準偏差	0	0.5	0.5	0.7	2.1	2.6	1.8	1.6	1.7
標準製剤	0	1.3	1.6	4.0	32.1	53.2	71.3	85.2	92.4
標準偏差	0	0.7	0.7	0.8	1.6	2.1	1.6	1.3	1.3



時間(分)	0	18	28	43	73	99
試験製剤	0	57.0	71.9	83.3	96.1	100.8
標準偏差	0	1.8	2.1	1.7	1.7	1.7
標準製剤	0	55.4	69.9	81.6	94.3	99.2
標準偏差	0	2.2	1.9	1.8	1.8	1.7



時間(分)	0	14	19	34	49	73
試験製剤	0	77.6	87.2	94.5	97.5	99.5
標準偏差	0	5.2	2.9	2.0	1.9	1.8
標準製剤	0	78.1	86.8	94.0	96.9	99.0
標準偏差	0	2.3	2.7	2.0	1.7	1.5



時間(分)	0	8	14	29	44	74	104	164	340
試験製剤	0	22.8	38.5	59.9	70.4	81.8	88.0	93.2	98.0
標準偏差	0	4.3	8.5	8.6	8.5	8.0	6.9	5.9	4.7
標準製剤	0	23.4	37.9	56.3	65.1	75.6	81.6	86.9	93.0
標準偏差	0	3.6	6.1	6.7	6.7	6.0	5.5	4.9	4.0

*ラグ時間を補正し、内挿法を用いて試験製剤と標準製剤の溶出挙動を比較

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

試験条件				平均溶出率(%)		平均溶出率の差(%)	同等性の判定基準	判定
試験法	回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)	試験製剤	標準製剤			
パドル法	50	pH1.2	120	0.2	0.7	-0.5	標準製剤の平均溶出率の±6%以内	適
回転バスケット法	100	薄いpH6.0	120	38.4	32.1	6.3	標準製剤の平均溶出率の±10%以内	適
			180	89.7	85.2	4.5		
		pH6.0*	13.0	41.2	40.0	1.2		適
			51.0	86.7	85.0	1.7		
		pH6.8*	10.8	59.9	60.0	-0.1		適
			18.0	85.2	85.0	0.2		
パドル法(シンカー使用)	100	pH6.0*	15.7	40.9	40.0	0.9	適	
			142.5	91.3	85.0	6.3		

*ラグ時間を補正して試験製剤及び標準製剤の平均溶出率を比較し、同等性の判定を行った。(n=12)

②-1 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

試験条件				(a) 最小値～最大値(%)	(b) 平均溶出率±9%の範囲(%)	(a)が(b)を超えた数	同等性の判定基準	判定
試験法	回転数(rpm)	試験液	採取時間(分)					
パドル法	50	pH1.2	120	-0.6~1.4	-8.8~9.2	0	最終比較時点における個々の溶出率について、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	適

(n=12)

②-2 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率

試験法	試験条件			(a) 最小値～ 最大値(%)	(b) 平均溶出率 ±15%の 範囲(%)	(a)が (b)を 超えた数	同等性の 判定基準	判定
	回転数 (rpm)	試験液	採取 時間 (分)					
回転 バスケット 法	100	薄い pH6.0	180	87.1～92.0	74.7～104.7	0	最終比較時 点における 個々の溶出 率について、 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	適
		pH6.0*	51.0	84.5～90.1	72.0～102.0	0		適
		pH6.8*	18.0	77.5～91.9	70.7～100.7	0		適
パドル法 (シンカー 使用)	100	pH6.0*	142.5	81.0～105.0	76.4～106.4	0		適

*ラグ時間を補正して、同等性の判定を行った。

(n=12)

①②の結果より、試験条件それぞれについて、溶出挙動が同等と判定された。

従って、デュロキシセチンカプセル 20mg「トローワ」と、標準製剤（デュロキシセチンカプセル 30mg「トローワ」）は、生物学的に同等であるとみなされた。