

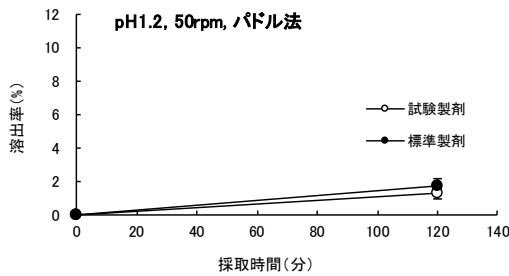
デュロキセチン錠 20mg「トーワ」の生物学的同等性に関する資料

デュロキセチン錠 20mg「トーワ」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」（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錠 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。

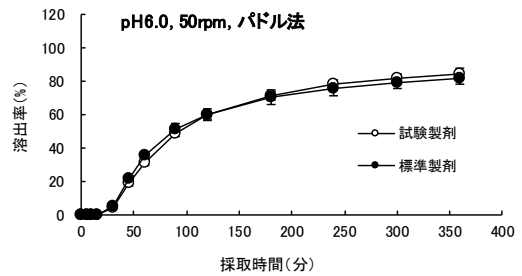
<測定条件>

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

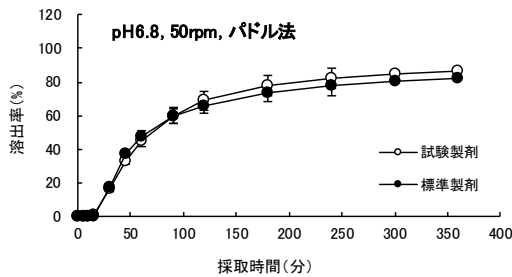
検体数 : n=12
 試験法 : パドル法
 標準製剤 : デュロキセチン錠30mg「トーワ」



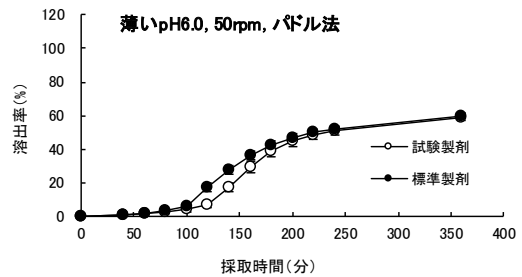
| 時間(分) | 0 | 120 |
|-------|------|------|
| 試験製剤 | 0.0 | 1.3 |
| 標準偏差 | 0.00 | 0.29 |
| 標準製剤 | 0.0 | 1.8 |
| 標準偏差 | 0.00 | 0.39 |



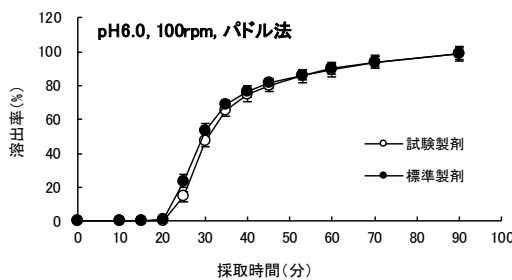
| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 | 90 | 120 | 180 | 240 | 300 | 360 |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 5.0 | 19.0 | 31.6 | 49.1 | 59.9 | 71.9 | 78.1 | 82.1 | 84.8 |
| 標準偏差 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 0.05 | 0.36 | 1.04 | 1.79 | 2.08 | 2.47 | 2.70 | 2.82 | 2.76 | 2.85 |
| 標準製剤 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.1 | 5.8 | 22.3 | 35.7 | 51.6 | 60.6 | 70.5 | 75.9 | 79.6 | 82.3 |
| 標準偏差 | 0.00 | 0.03 | 0.05 | 0.05 | 0.72 | 1.84 | 2.33 | 3.06 | 3.50 | 3.91 | 4.08 | 4.08 | 4.15 |



| 時間(分) | 0 | 5 | 10 | 15 | 30 | 45 | 60 | 90 | 120 | 180 | 240 | 300 | 360 |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.7 | 16.3 | 33.3 | 45.3 | 60.2 | 68.9 | 77.7 | 82.1 | 84.9 | 86.8 |
| 標準偏差 | 0.00 | 0.00 | 0.03 | 0.28 | 1.17 | 2.25 | 3.67 | 5.00 | 5.82 | 6.02 | 5.99 | 5.85 | 5.73 |
| 標準製剤 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 0.4 | 17.4 | 37.1 | 47.8 | 59.5 | 66.0 | 73.4 | 77.5 | 80.1 | 82.1 |
| 標準偏差 | 0.00 | 0.00 | 0.05 | 0.23 | 1.89 | 2.84 | 3.42 | 4.22 | 4.62 | 4.94 | 5.29 | 5.63 | 5.78 |



| 時間(分) | 0 | 40 | 60 | 80 | 100 | 120 | 140 | 160 | 180 | 200 | 220 | 240 | 360 |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 0.0 | 1.3 | 2.1 | 3.0 | 4.2 | 6.9 | 17.8 | 29.6 | 38.7 | 44.8 | 48.7 | 51.2 | 59.3 |
| 標準偏差 | 0.00 | 0.41 | 0.57 | 0.75 | 0.95 | 1.46 | 2.65 | 3.31 | 3.37 | 2.99 | 2.67 | 2.48 | 2.47 |
| 標準製剤 | 0.0 | 1.3 | 2.4 | 3.7 | 6.7 | 17.5 | 27.9 | 36.3 | 42.7 | 47.1 | 50.1 | 52.4 | 60.1 |
| 標準偏差 | 0.00 | 0.22 | 0.27 | 0.35 | 0.94 | 2.32 | 2.80 | 2.74 | 2.41 | 2.02 | 1.75 | 1.52 | 1.43 |



| 時間(分) | 0 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 | 53 | 60 | 70 | 90 |
|-------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 試験製剤 | 0.0 | 0.1 | 0.1 | 0.5 | 14.6 | 47.8 | 65.4 | 74.4 | 80.0 | 85.6 | 89.4 | 93.9 | 99.0 |
| 標準偏差 | 0.00 | 0.05 | 0.05 | 0.16 | 3.10 | 4.06 | 3.73 | 3.78 | 3.75 | 3.81 | 3.95 | 4.06 | 4.10 |
| 標準製剤 | 0.0 | 0.1 | 0.1 | 1.5 | 23.9 | 53.8 | 68.6 | 76.5 | 81.3 | 86.3 | 89.8 | 94.0 | 98.7 |
| 標準偏差 | 0.00 | 0.03 | 0.03 | 0.35 | 3.49 | 3.57 | 3.15 | 3.12 | 3.09 | 3.23 | 3.26 | 3.31 | 3.56 |

①試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較（パドル法）

| 試験条件 | | | 平均溶出率(%) | | 平均 溶出率 の差(%) | f2 値 | 同等性の判定基準 | 判定 | |
|--------------|-------------|-------------|----------|----------|--------------------|-------------------|------------------|------------------|------|
| 回転数 (rpm) | 試験液 | 採取時間 (分) | 試験 製剤 | 標準 製剤 | | | | | |
| 50 | pH1.2 | 120 | 1.3 | 1.8 | -0.5 | 60 | 標準製剤の平均溶出率の±6%以内 | 適 | |
| | | pH6.0 | 60 | 31.6 | 35.7 | | | | -4.1 |
| | pH6.8 | | 360 | 84.8 | 82.3 | | 2.5 | 標準製剤の平均溶出率の±8%以内 | 適 |
| | | 45 | 33.3 | 37.1 | -3.8 | | | | |
| | 薄い pH6.0 | 60 | 360 | 86.8 | 82.1 | | 4.7 | f2 値が 55 以上 | 適 |
| | | | 60 | 2.1 | 2.4 | | | | |
| | | | 120 | 6.9 | 17.5 | | | | |
| | | | 160 | 29.6 | 36.3 | | | | |
| 100 | pH6.0 | 220 | 48.7 | 50.1 | | | | | |
| | | 30 | 47.8 | 53.8 | -6.0 | 標準製剤の平均溶出率の±10%以内 | 適 | | |
| | | 53 | 85.6 | 86.3 | -0.7 | | | | |

(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（パドル法）

| 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 |
|--------------|-------|-------------|------------------------|---------------------------|------------------|--|----|
| 回転数 (rpm) | 試験液 | 採取時間 (分) | | | | | |
| 50 | pH1.2 | 120 | 0.97～1.93 | -7.7～10.3 | 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（パドル法）

| 試験条件 | | | (a) | (b) | (c) | (a)が(b) | (a)が(c) | 同等性の判定基準 | 判定 |
|-----------|-------------|----------|-------------|---------------------|---------------------|---------------|---------------|---|----|
| 回転数 (rpm) | 試験液 | 採取時間 (分) | 最小値～最大値 (%) | 平均溶出率 ±12%の範囲(%) | 平均溶出率 ±20%の範囲(%) | を 超えた 数 | を 超えた 数 | | |
| 50 | pH6.0 | 360 | 80.75～89.68 | 72.8～96.8 | 64.8～104.8 | 0 | 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±12%の範囲を超えるものが12個中1個以下で、±20%の範囲を超えるものがない | 適 |
| | pH6.8 | | 74.24～95.02 | 74.8～98.8 | 66.8～106.8 | 1 | 0 | | 適 |
| | 薄い pH6.0 | 220 | 45.84～54.80 | 36.7～60.7 | 28.7～68.7 | 0 | 0 | | 適 |

(n=12)

②-3 最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率（パドル法）

| 試験条件 | | | (a) | (b) | (a)が(b) | 同等性の判定基準 | 判定 |
|-----------|-------|----------|-------------|---------------------|-----------|---|----|
| 回転数 (rpm) | 試験液 | 採取時間 (分) | 最小値～最大値 (%) | 平均溶出率 ±15%の範囲(%) | を 超えた数 | | |
| 100 | pH6.0 | 53 | 80.58～91.37 | 70.6～100.6 | 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 |

(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、デュロキセチン錠 20mg「トーワ」と、標準製剤（デュロキセチン錠 30mg「トーワ」）は、生物学的に同等であるとみなされた。