

デュロキセチンカプセル 20mg「三笠」の溶出性に関する資料

デュロキセチンカプセル 20mg「三笠」を試験製剤、デュロキセチンカプセル 30mg「三笠」を標準製剤として、生物学的同等性を評価するため「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）（以下、ガイドライン）に従い溶出試験を実施した¹⁾。なお、デュロキセチンカプセル 30mg「三笠」はヒトを対象とした生物学的同等性試験により、標準製剤であるサインバルタカプセル 30mgとの同等性が確認されている。

【試験条件】

| | | | |
|----------|--|------|---------|
| 試験製剤 | デュロキセチンカプセル 20mg「三笠」 | 液量 | 900mL |
| 標準製剤 | デュロキセチンカプセル 30mg「三笠」 | 温度 | 37±0.5℃ |
| 試験方法・試験液 | 日本薬局方 溶出試験法 パドル法：pH1.2、pH6.0 ^{*1} 回転バスケット法：pH6.0 ^{*1} 、pH6.8 | 試験回数 | 12 ベッセル |

※1：0.05mol/L リン酸水素二ナトリウムと0.025mol/L クエン酸を用いて所定のpHとした

【平均溶出率及び溶出挙動の同等性の判定基準】

| 回転数 | 試験液 | 判定基準 |
|-------------------------------------|-------|---|
| 50rpm (パドル法) | pH1.2 | <p><標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合></p> <p>(1)平均溶出率：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。</p> <p>(2)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。</p> |
| 100rpm (回転バスケット法 ^{*2}) | pH6.0 | <p><標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合></p> <p>(1)平均溶出率：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%以上となる時、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関数の値は50以上である。</p> <p>(2)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。</p> |
| | pH6.8 | |
| 100rpm (パドル法) | pH6.0 | <p><標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合></p> <p>(1)平均溶出率：規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%以上85%に達しないとき、標準製剤の規定された試験時間における平均溶出率の1/2の平均溶出率を示す適当な時点、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±8%の範囲にあるか、又はf2関数の値が55以上である。</p> <p>(2)個々の溶出率：標準製剤の平均溶出率が50%以上に達し85%に達しないとき、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。</p> |

※2 pH6.0、pH6.8についてはパドル法（50回転及び75回転）において製剤の崩壊物が堆積する現象が認められたため、回転バスケット法、100回転を選択した。

【溶出試験結果】

(1) 平均溶出率

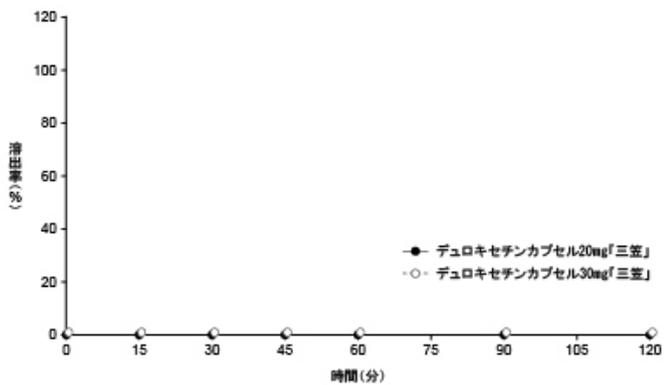
| 回転数 | 試験液 | 判定時点 (分) | 平均溶出率 (%) | | | 判定 |
|----------------------|-------|-------------|-----------|------|-----|----|
| | | | 標準製剤 | 試験製剤 | 差 | |
| 50rpm (パドル法) | pH1.2 | 120 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 適合 |
| 100rpm (回転バスケット法) | pH6.0 | 30 | 48.4 | 56.0 | 7.6 | 適合 |
| | | 60 | 83.8 | 88.5 | 4.7 | |
| | pH6.8 | 20 | 26.9 | 29.1 | 2.2 | 適合 |
| | | 40 | 84.6 | 86.0 | 1.4 | |
| 100rpm (パドル法) | pH6.0 | 25 | 36.2 | 38.5 | 2.3 | 適合 |
| | | 60 | 83.8 | 88.8 | 5.0 | |
| 50rpm (パドル法) | pH6.0 | 180 | 40.8 | 48.0 | 7.2 | 適合 |
| | | 360 | 80.0 | 85.1 | 5.1 | |

(2) 個々の溶出率

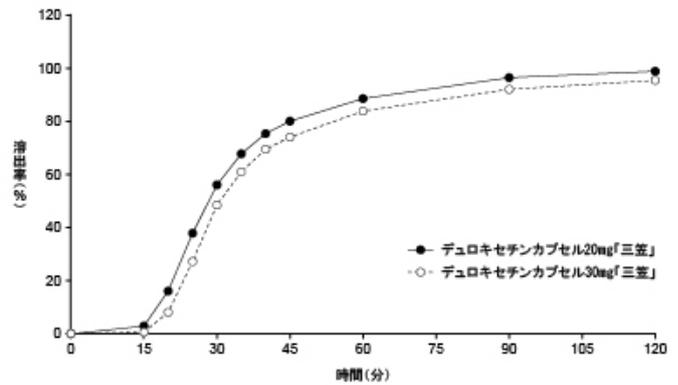
| 回転数 | 試験液 | 判定時点 (分) | 平均溶出率 (%) | 個々の溶出率 (%) | 判定 |
|----------------------|-------|-------------|-----------|-------------|----|
| | | | 試験製剤 | 最小値～最大値 | |
| 50rpm (パドル法) | pH1.2 | 120 | 0.0 | 0.0 ~ 0.0 | 適合 |
| 100rpm (回転バスケット法) | pH6.0 | 60 | 88.5 | 85.8 ~ 91.9 | 適合 |
| | pH6.8 | 40 | 86.0 | 79.3 ~ 89.7 | 適合 |
| 100rpm (パドル法) | pH6.0 | 60 | 88.8 | 78.6 ~ 92.0 | 適合 |
| 50rpm (パドル法) | pH6.0 | 360 | 85.1 | 79.4 ~ 87.2 | 適合 |

【溶出曲線】

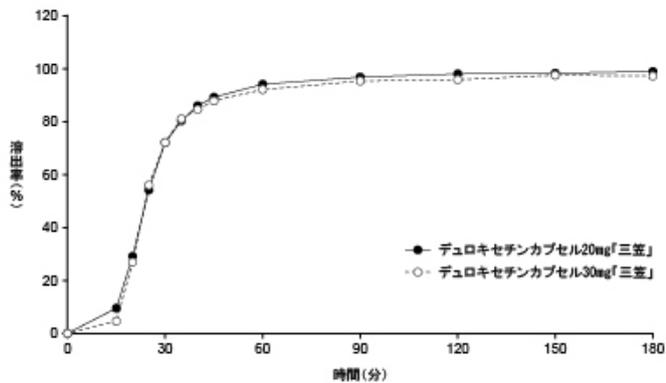
○ pH1.2/50rpm (パドル法)



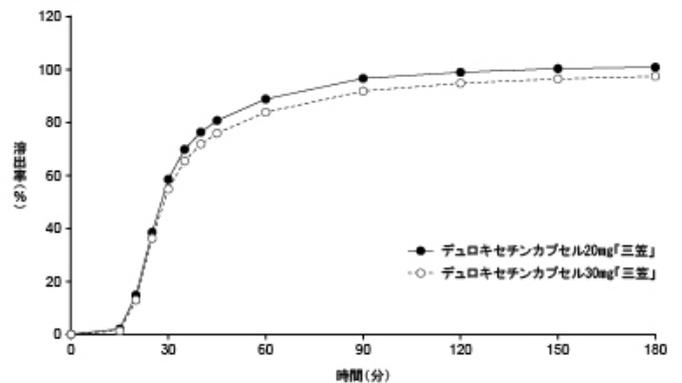
○ pH6.0/100rpm (回転バスケット法)



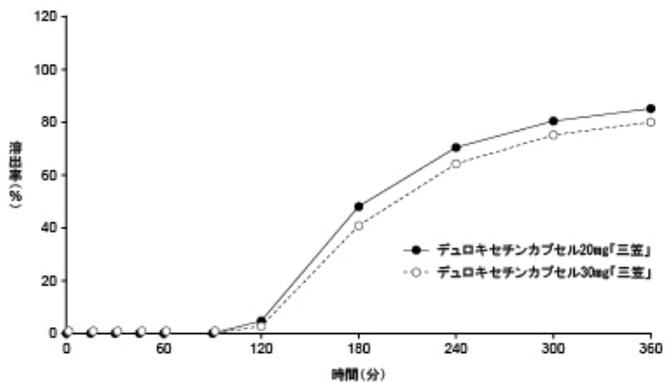
○ pH6.8/100rpm (回転バスケット法)



○ pH6.0/100rpm (パドル法)



○ pH6.0/50rpm (パドル法)



全ての試験条件において、ガイドラインで定める溶出同等性の判定基準に適合した。
以上の結果より、試験製剤の溶出挙動は標準製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

【引用文献】

- 1)三笠製薬株式会社 社内資料：デュロキセチンカプセル 20mg「三笠」生物学的同等性試験（溶出試験）に関する資料

以上