

パロキセチン錠 5mg 「DK」
溶出試験

販 売 元：(株) 三和化学研究所
製造販売元：大興製薬 (株)

1. 溶出挙動の同等性

【目的】

パロキセチン錠 5mg 「DK」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」（「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン（平成 18 年 11 月 24 日、薬食審査発第 1124004 号）」）に基づき、先発医薬品（パキシル錠 10mg、グラクソ・スミスクライン(株)製）との生物学的同等性が確認されているパロキセチン錠 10mg 「DK」を標準製剤として溶出試験を実施した。

【製剤】

試験製剤：パロキセチン錠 5mg 「DK」
標準製剤：パロキセチン錠 10mg 「DK」

【試験方法、試験条件】

試験法：「日局」一般試験法溶出試験法（パドル法）
試験液の量：900mL 温度：37.0±0.5℃
試験液：pH1.2=「日局」溶出試験第1液
pH5.0=薄めた McIlvaine の緩衝液
pH6.8=「日局」溶出試験第2液
水 = 「日局」精製水

ベッセル数：12 ベッセル

測定方法：液体クロマトグラフィー

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5、10、15、30	50rpm
pH5.0	5、10、15、30、45	
pH6.8	5、10、15、30、45、60、90	
水	5、10、15、30、45	
pH6.8	5、10、15、30、45	100rpm

判定基準：以下の(1)及び(2)の基準に適合するとき、溶出挙動が同等であると判定する。

(1) 平均溶出率

②標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が約 60%及び 85%となる適当な 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。

③標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

a. 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 関数値は 50 以上である。

(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。

【試験結果】

各製剤の平均溶出率を別紙に示した。

(1) pH1. 2、50rpm

判定基準(1)②及び(2)に適合した。

(2) pH5. 0、50rpm

判定基準(1)③a 及び(2)に適合した。

(3) pH6. 8、50rpm

f2 関数の値は 50. 30 であり、判定基準(1)③a 及び(2)に適合した。

(4) 水、50rpm

f2 関数の値は 53. 85 であり、判定基準(1)③a 及び(2)に適合した。

(5) pH6. 8、100rpm

判定基準(1)③a 及び(2)に適合した。

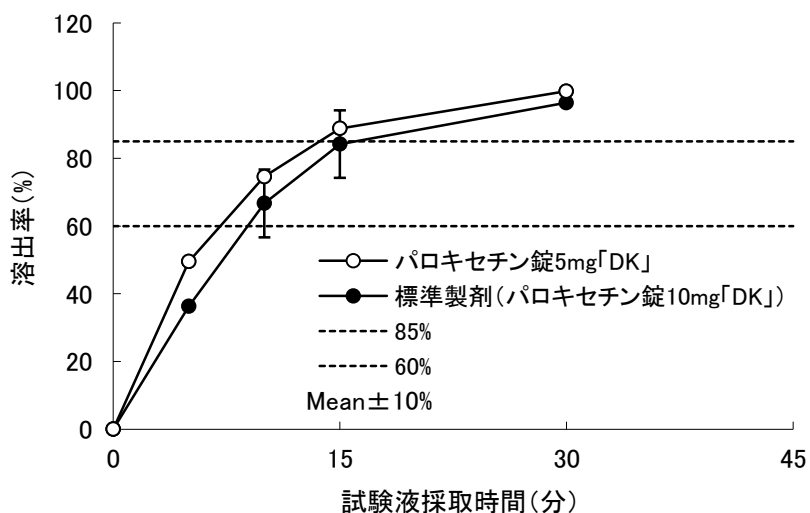
【結論】

「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」及び、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い、パロキセチン錠 5mg「DK」についてパロキセチン錠 10mg「DK」を標準製剤とした溶出挙動の同等性を検討するために試験を行った結果、5 条件全てにおいて基準に適合した。よって両製剤の溶出挙動は同等であると判定されたため、生物学的に同等とみなされた。

別紙

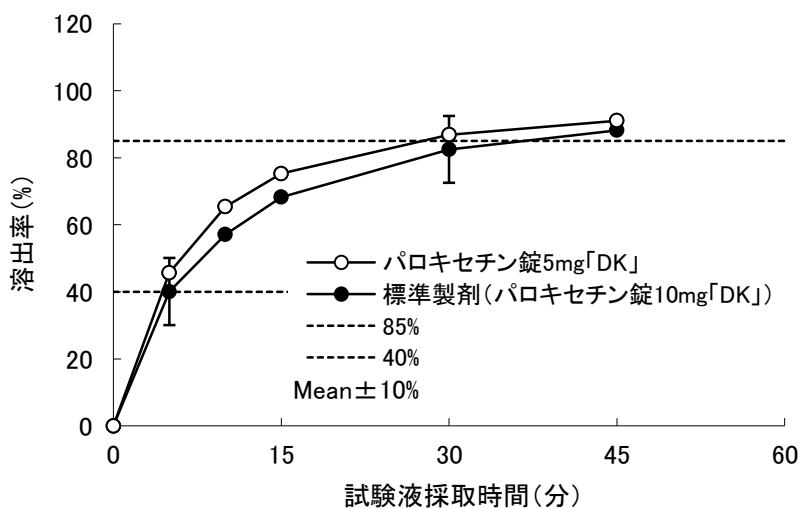
(1) pH1. 2、50rpm における各製剤の平均溶出率

製剤	時間(分)	0	5	10	15	30
パロキセチン錠 5mg「DK」	平均溶出率(%)	0	49.5	74.6	88.8	99.8
	標準偏差(%)	0	4.0	3.9	3.3	1.6
標準製剤	平均溶出率(%)	0	36.3	66.7	84.2	96.4
	標準偏差(%)	0	7.1	8.1	8.4	3.6



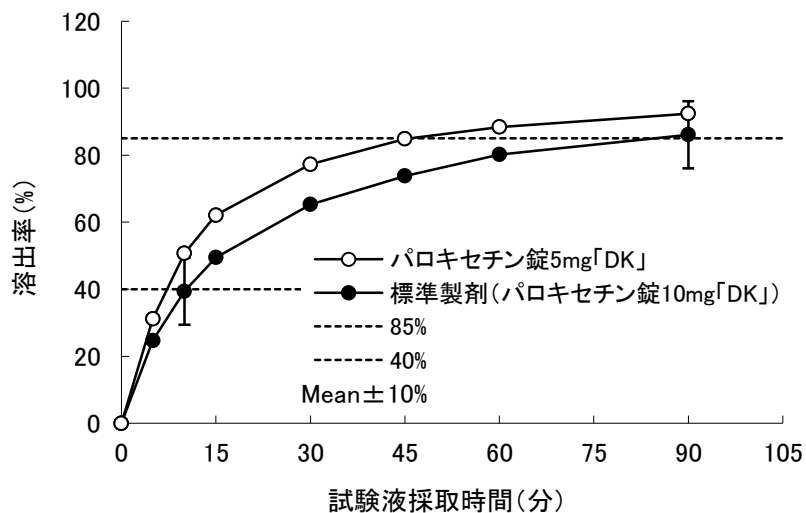
(2) pH5. 0、50rpm における各製剤の平均溶出率

製剤	時間(分)	0	5	10	15	30	45
パロキセチン錠 5mg「DK」	平均溶出率(%)	0	45.7	65.4	75.3	86.9	91.1
	標準偏差(%)	0	7.9	8.7	8.4	7.2	5.7
標準製剤	平均溶出率(%)	0	40.1	57.1	68.3	82.5	88.2
	標準偏差(%)	0	5.6	6.0	6.4	5.9	4.8



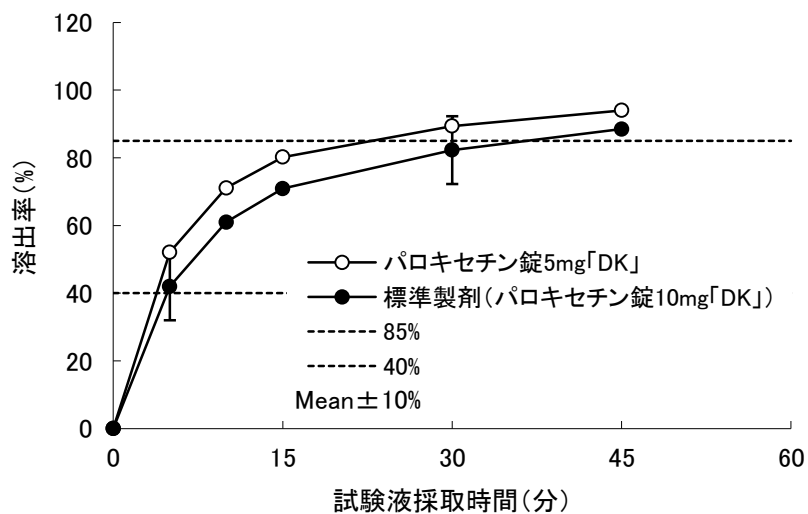
(3) pH6. 8、50rpmにおける各製剤の平均溶出率

製剤	時間(分)	0	5	10	15	30	45	60	90
パロキセチン錠 5mg「DK」	平均溶出率(%)	0	31.2	50.7	62.1	77.3	84.9	88.4	92.4
	標準偏差(%)	0	4.7	4.9	4.4	3.6	2.5	2.2	1.5
標準製剤	平均溶出率(%)	0	24.7	39.4	49.5	65.3	73.8	80.2	86.1
	標準偏差(%)	0	6.3	6.4	6.7	7.5	6.6	5.8	4.1



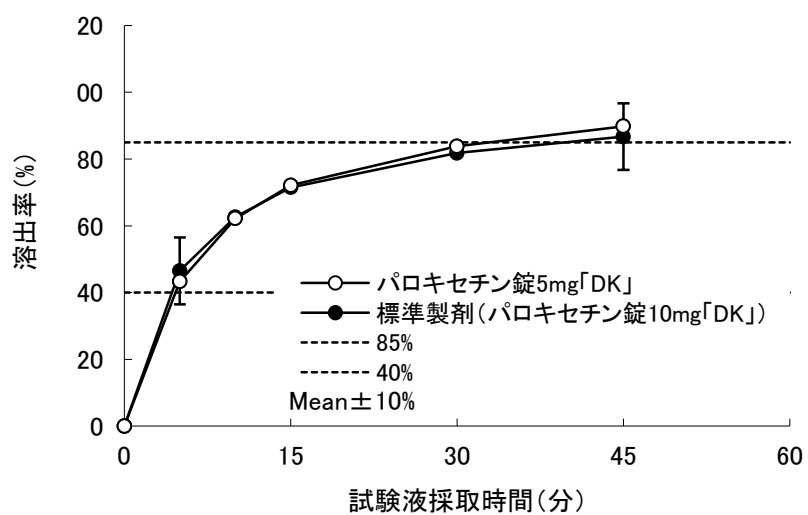
(4) 水、50rpmにおける各製剤の平均溶出率

製剤	時間(分)	0	5	10	15	30	45
パロキセチン錠 5mg「DK」	平均溶出率(%)	0	52.1	71.1	80.2	89.4	94.0
	標準偏差(%)	0	3.2	2.7	2.3	1.9	1.8
標準製剤	平均溶出率(%)	0	42.0	61.0	70.9	82.3	88.5
	標準偏差(%)	0	7.5	8.2	8.1	6.7	5.5



(5) pH6.8、100rpm における各製剤の平均溶出率

製剤	時間(分)	0	5	10	15	30	45
パロキセチン錠 5mg 「DK」	平均溶出率(%)	0	43.3	62.2	72.1	83.8	89.8
	標準偏差(%)	0	2.4	2.0	2.1	2.1	2.2
標準製剤	平均溶出率(%)	0	46.5	62.6	71.5	81.8	86.7
	標準偏差(%)	0	1.6	2.2	1.8	1.1	1.2



2. 公的溶出規格への適合

【はじめに】

公的溶出試験に従い、パロキセチン錠 5mg 「DK」 の溶出試験を実施した。

【製剤】

試験製剤：パロキセチン錠 5mg 「DK」 (試料番号：A、B、C)

【試験方法、試験条件】

日本薬局方医薬品各条に定められたパロキセチン塩酸塩錠の溶出規格に従い行った。

試験法：日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法

試験液：溶出試験第1液 900mL、37.0±0.5℃

ベッセル数：6 ベッセル

回転数：50rpm

測定方法：液体クロマトグラフィー

判定基準：45 分間の溶出率が 80%以上のとき適合とする。

【試験結果】

パロキセチン錠 5mg 「DK」 の溶出試験結果を表 1 及び図 1～3 に示した。

【結論】

パロキセチン錠 5mg 「DK」 は、日本薬局方医薬品各条に定められたパロキセチン塩酸塩錠の溶出規格に適合することが確認された。

表1 製剤の溶出率

試料番号	時間 (min)	0	45
A	溶出率±S. D. (%)	0	93.5±0.5
B	溶出率±S. D. (%)	0	93.5±0.8
C	溶出率±S. D. (%)	0	94.8±0.4

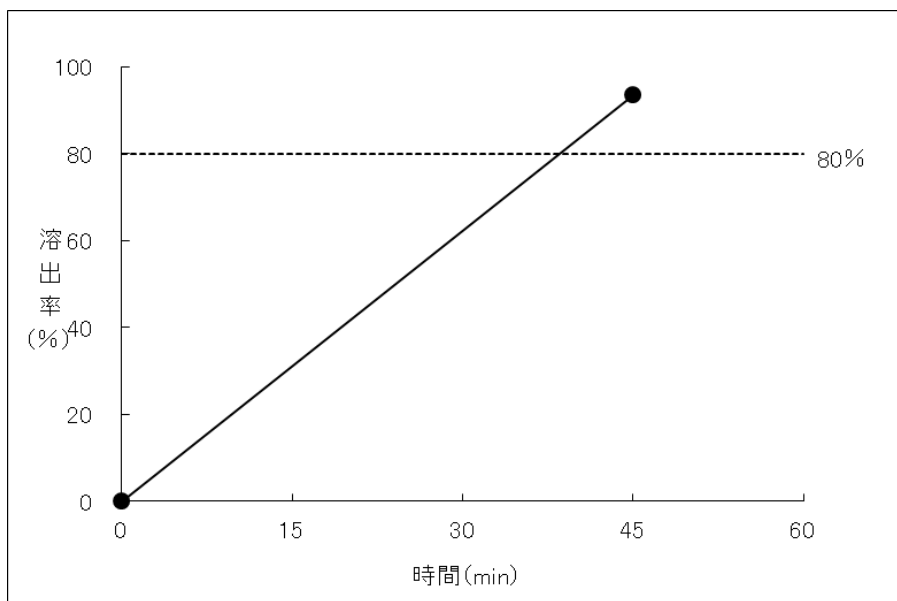


図1 試料番号Aの溶出率のグラフ

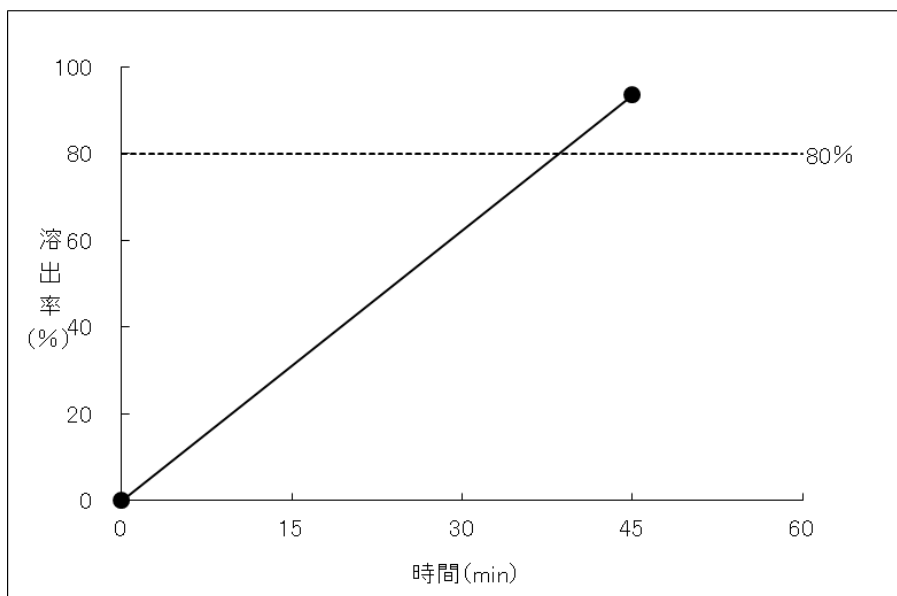


図2 試料番号Bの溶出率のグラフ

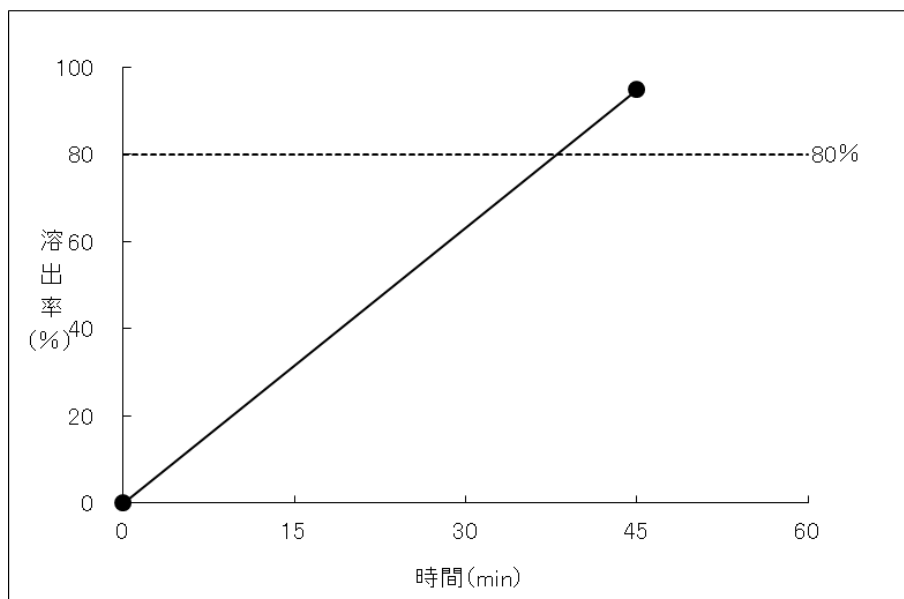


図3 試料番号Cの溶出率のグラフ