パロキセチン錠５mg「日新」の生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社

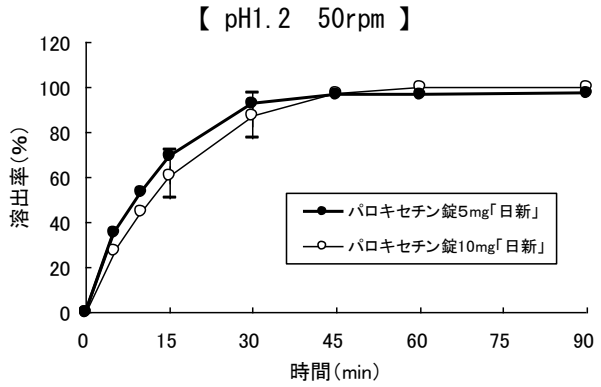
１．生物学的同等性試験

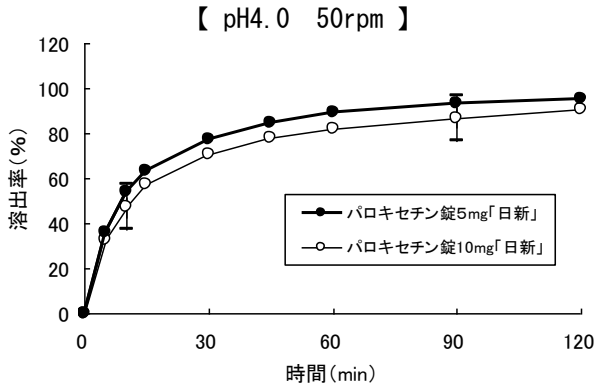
１-1．溶出挙動の同等性

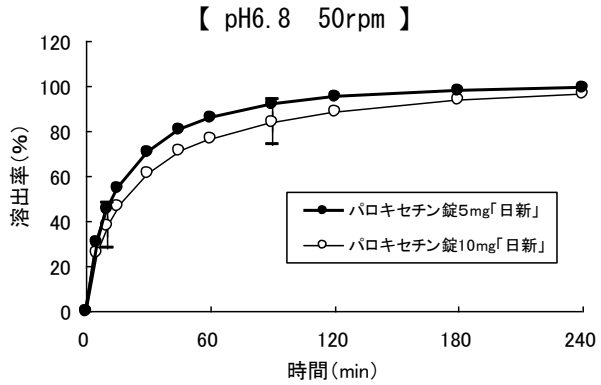
パロキセチン錠５mg「日新」（日新製薬）について、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」の第３章「製剤の処方変更水準と要求される試験」の「２．要求される試験」のＢ水準に従い、パロキセチン錠 10mg「日新」（日新製薬）を標準製剤として溶出試験を行った。なお、パロキセチン錠 10mg「日新」は、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により標準製剤（錠剤、パロキセチンとして 10mg）との同等性が確認されている。

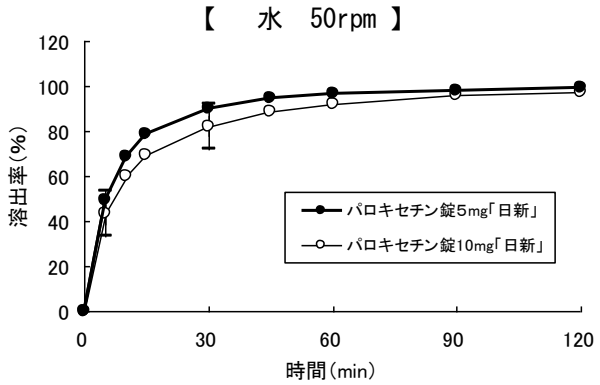
結果は以下のとおりであり、平均溶出率及び個々の溶出率ともにガイドラインの基準を全て満たし溶出挙動が同等と判断されたため、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

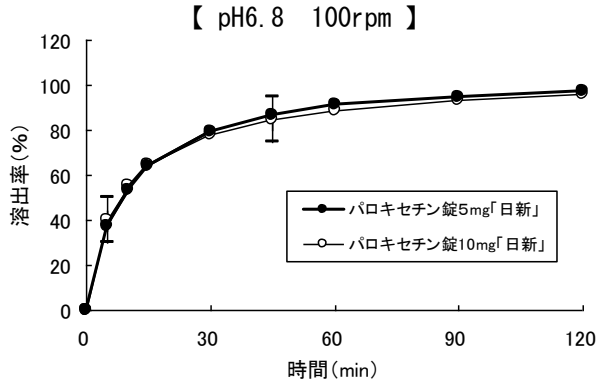
（1）平均溶出率：全ての試験条件において、平均溶出率の判定は基準に適合していた。











rpm	試験液	判定
50	pH1.2	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±10%の範囲にあった。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±10%の範囲を ⊕ で示す。

（裏面へ続く）

（2）個々の溶出率：最終比較時点におけるパロキセチン錠 5mg「日新」の個々の溶出率は、いずれもパロキセチン錠 5mg「日新」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はなかった。

rpm	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤の個々の溶出率は、最終比較時点において、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はなかった。
	pH4.0	
	pH6.8	
	水	
100	pH6.8	

1-2．血漿中濃度比較試験

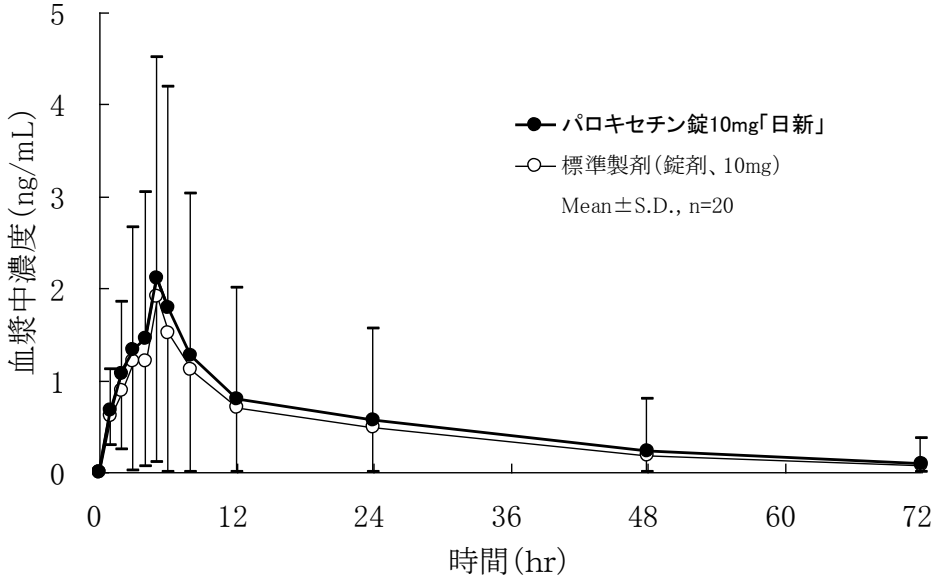
パロキセチン錠 5mg「日新」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に従い溶出試験にて生物学的同等性を検証した結果、パロキセチン錠 10mg「日新」と生物学的に同等とみなされた。

よって、血漿中濃度比較試験については、パロキセチン錠 10mg「日新」の結果を示す。

健康成人男子 20 名に、パロキセチン錠 10mg「日新」及び標準製剤（錠剤、10mg）を、それぞれ 1 錠（パロキセチンとして 10mg）絶食時単回経口投与し、8 日間の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中濃度を比較検討した。

その結果、パロキセチンの血漿中未変化体濃度推移は以下に示したとおりで、最高血漿中濃度到達時間 Tmax はパロキセチン錠 10mg「日新」が 3.9 時間、標準製剤が 4.1 時間で、最高血漿中濃度 Cmax はそれぞれ 2.28ng/mL、1.96ng/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 12.7 時間、12.8 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0～72 時間までの血漿中濃度－時間曲線下面積 AUC_{0-72} は log(0.8962)～log(1.1315) 、Cmax は log(0.9723)～log(1.1919)であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する log(0.80)～log(1.25)の範囲内であった。



薬剤名	血漿中濃度(ng/mL)												AUC_{0-72}	Cmax	Tmax	$T_{1/2}$
	0 hr	1 hr	2 hr	3 hr	4 hr	5 hr	6 hr	8 hr	12 hr	24 hr	48 hr	72 hr	(ng・hr/mL)	(ng/mL)	(hr)	(hr)
パロキセチン錠10mg「日新」	0.00	0.67	1.07	1.33	1.45	2.11	1.79	1.27	0.79	0.57	0.24	0.10	36.6	2.28	3.9	12.7
±S.D.	−	0.45	0.78	1.33	1.60	2.40	2.40	1.76	1.21	0.98	0.56	0.28	57.9	2.44	1.9	4.5
標準製剤(錠剤、10mg)	0.00	0.60	0.89	1.21	1.21	1.91	1.52	1.12	0.70	0.49	0.18	0.07	31.1	1.96	4.1	12.8
±S.D.	−	0.31	0.64	1.19	1.15	1.80	1.63	1.37	0.95	0.76	0.38	0.18	43.1	1.80	1.6	4.5

(n=20)

2．溶出試験

パロキセチン錠 5mg「日新」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していることが確認されている。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
第 1 液（pH1.2）	50rpm	45 分	80%以上