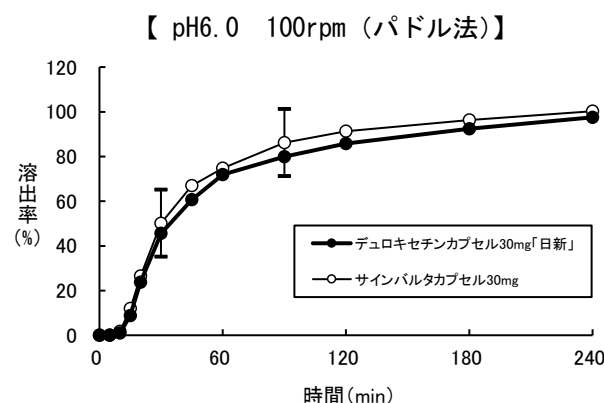
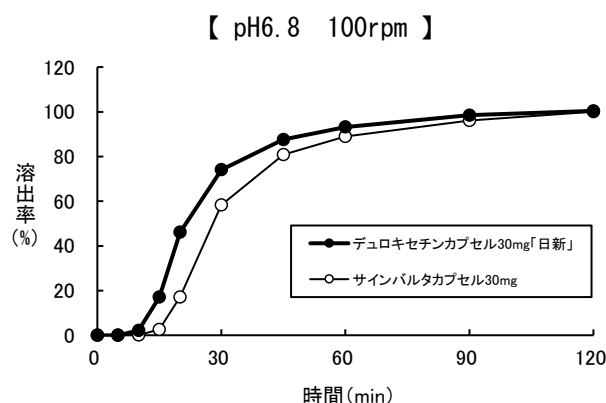
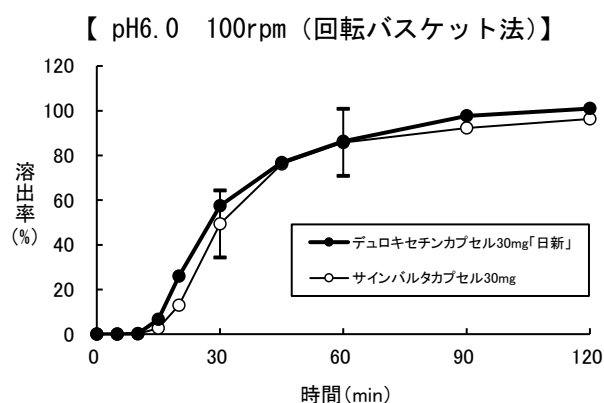
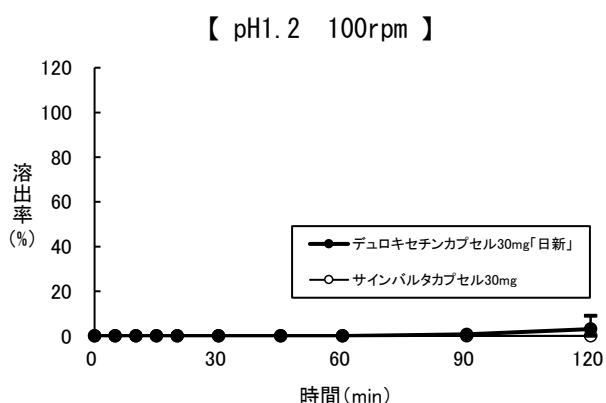


# デュロキセチンカプセル 30mg 「日新」の生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社

## 1. 溶出挙動の類似性

デュロキセチンカプセル 30mg「日新」（試験製剤）及びサインバルタカプセル 30mg（標準製剤）のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち、溶出挙動により両製剤の類似性を推察した。その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 4. 溶出挙動の類似性の判定」に従い判定するとき、いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。



回転数	試験液	平均溶出率の判定
回転バスケット法 100rpm	pH1.2	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±9%の範囲にあった。
	pH6.0	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。
	pH6.8	f2 関数の値が 42 以上だった。
パドル法 100rpm	pH6.0	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。

※判定ポイントにおけるサインバルタカプセル 30mg の平均溶出率の±9%又は±15%の範囲を  $\pm 9\%$  で示す。

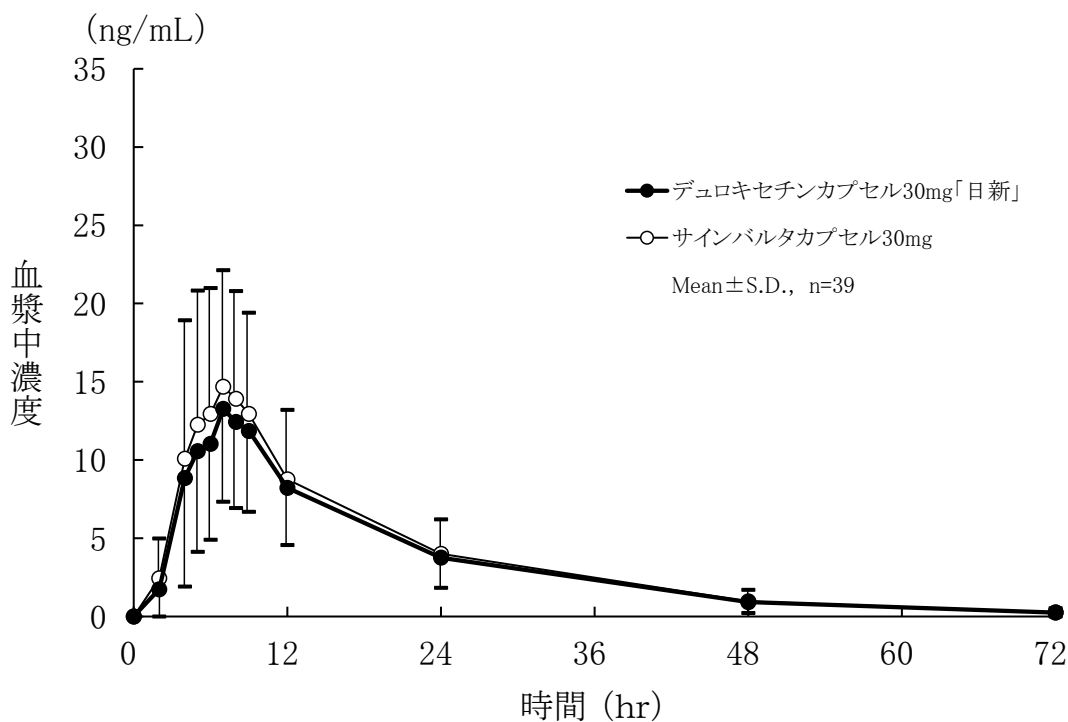
## 2. 血漿中濃度比較試験

### 2-1. 絶食時

健康成人男子 39 名に、デュロキシセチンカプセル 30mg「日新」及びサインバルタカプセル 30mg を、それぞれ 1 カプセル（デュロキシセチンとして 30mg）絶食時単回経口投与し、7 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、デュロキシ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  $T_{max}$  はデュロキシセチンカプセル 30mg「日新」が 6.9 時間、サインバルタカプセル 30mg が 6.4 時間で、最高血漿中濃度  $C_{max}$  はそれぞれ 13.783ng/mL、15.694ng/mL、消失半減期  $T_{1/2}$  はそれぞれ 11.34 時間、11.26 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  $\log(0.8927) \sim \log(0.9939)$ 、 $C_{max}$  は  $\log(0.8513) \sim \log(0.9842)$  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  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であった。



薬剤名	血漿中濃度 (ng/mL)												$AUC_{0-72}$ (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
	0 hr	2 hr	4 hr	5 hr	6 hr	7 hr	8 hr	9 hr	12 hr	24 hr	48 hr	72 hr				
デュロキシセチンカプセル30mg「日新」	0.000	1.736	8.849	10.559	11.036	13.263	12.426	11.852	8.222	3.753	0.916	0.247	241.92	13.783	6.9	11.34
±S.D.	-	2.118	6.947	6.438	6.129	5.930	5.504	5.165	3.667	1.920	0.694	0.278	114.77	6.139	1.2	2.65
サインバルタカプセル30mg	0.000	2.442	10.085	12.256	12.941	14.675	13.904	12.946	8.766	4.007	0.953	0.244	263.36	15.694	6.4	11.26
±S.D.	-	2.541	8.849	8.567	8.045	7.451	6.895	6.462	4.435	2.192	0.745	0.280	136.58	8.085	1.5	2.29

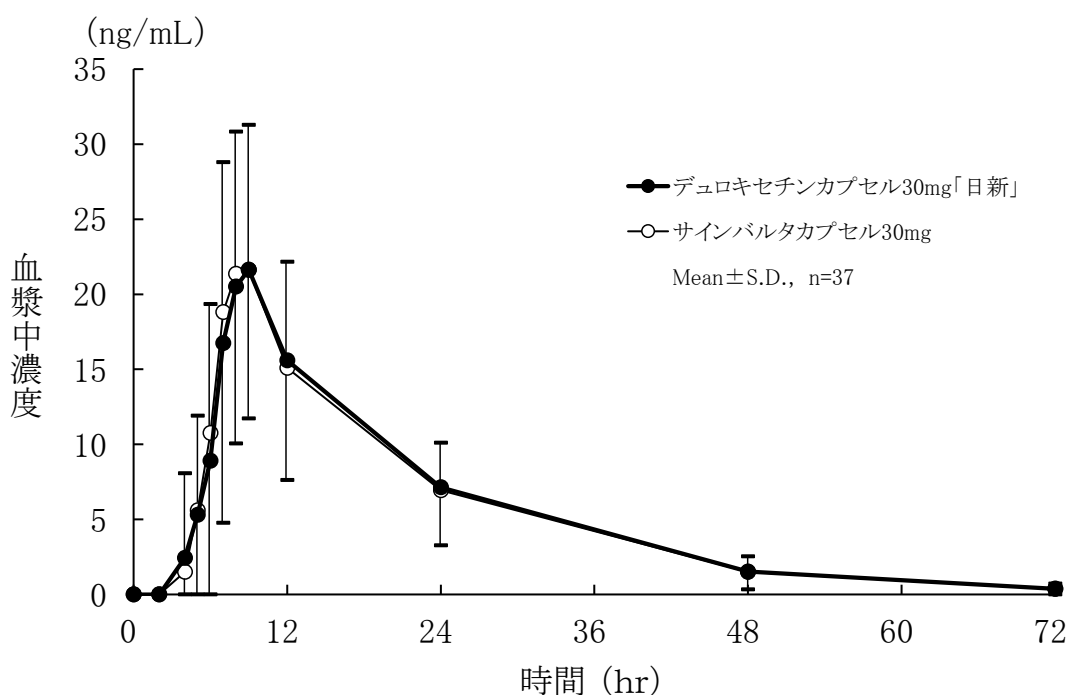
(n=39)

## 2-2. 食後

健康成人男子 37 名に、デュロキシセチンカプセル 30mg「日新」及びサインバルタカプセル 30mg を、それぞれ 1 カプセル（デュロキシセチンとして 30mg）食後単回経口投与し、14 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、デュロキシ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  $T_{max}$  はデュロキシセチンカプセル 30mg「日新」が 8.4 時間、サインバルタカプセル 30mg が 8.2 時間で、最高血漿中濃度  $C_{max}$  はそれぞれ 22.765ng/mL、23.179ng/mL、消失半減期  $T_{1/2}$  はそれぞれ 10.79 時間、10.72 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  $\log(0.9747) \sim \log(1.1141)$ 、 $C_{max}$  は  $\log(0.9079) \sim \log(1.0833)$  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  $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であった。



薬剤名	血漿中濃度 (ng/mL)													$AUC_{0-72}$ (ng·hr/mL)	$C_{max}$ (ng/mL)	$T_{max}$ (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
	0 hr	2 hr	4 hr	5 hr	6 hr	7 hr	8 hr	9 hr	12 hr	24 hr	48 hr	72 hr					
デュロキシセチンカプセル30mg「日新」	0.000	0.000	2.433	5.303	8.901	16.738	20.511	21.633	15.594	7.131	1.522	0.382	384.79	22.765	8.4	10.79	
±S.D.	-	0.000	5.644	8.050	10.888	11.971	10.463	9.654	6.560	2.967	1.014	0.342	171.25	11.135	1.0	1.75	
サインバルタカプセル30mg	0.000	0.000	1.505	5.606	10.758	18.807	21.361	21.628	15.095	6.943	1.503	0.366	380.70	23.179	8.2	10.72	
±S.D.	-	0.000	2.719	6.292	8.586	9.994	9.461	9.903	7.466	3.669	1.173	0.387	195.46	10.376	0.9	1.58	

(n=37)

## 3. まとめ

デュロキシセチンカプセル 30mg「日新」とサインバルタカプセル 30mg は生物学的に同等であり、臨床の場においても同等の効果が期待できると判断した。

2021年2月作成