

セルトラリン錠25mg「科研」
セルトラリン錠50mg「科研」
セルトラリン錠100mg「科研」

溶出試験

発 売 元: 科研製薬株式会社
製造販売元: ダイト株式会社

セルトラリン錠 50mg「科研」の溶出試験に関する資料

【はじめに】

セルトラリン錠 50mg「科研」について、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成24年2月29日改正 薬食審査発 0229 第10号 別紙1）に従い、溶出試験を実施した。

【試験方法】

1. 被験薬剤

試験製剤：セルトラリン錠 50mg「科研」

（製造販売元：ダイト株式会社、ロット番号：6220004）

標準製剤：1錠中に塩酸セルトラリン 56mg（セルトラリンとして 50mg）を含有する製剤

2. 試験条件

試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

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	5,10,15,30,45,60,90,120	50rpm
pH5.0	5,10,15,30,45,60,90,120,180	
pH6.8	5,10,15,30,45,60,90,120,180,240,300,360	
水	5,10,15,30,45,60,90,120,180,240,300,360	
pH6.8	5,10,15,30,45,60,90	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

【試験結果】

標準製剤を対照としたセルトラリン錠 50mg「科研」の溶出試験結果を次頁に示した。

【結論】

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に従って溶出試験を実施した結果、セルトラリン錠 50mg「科研」と標準製剤の溶出挙動が判定基準^{*1}にあてはまらなかったため、両製剤の溶出挙動は類似していないと判断された。

【溶出試験結果】

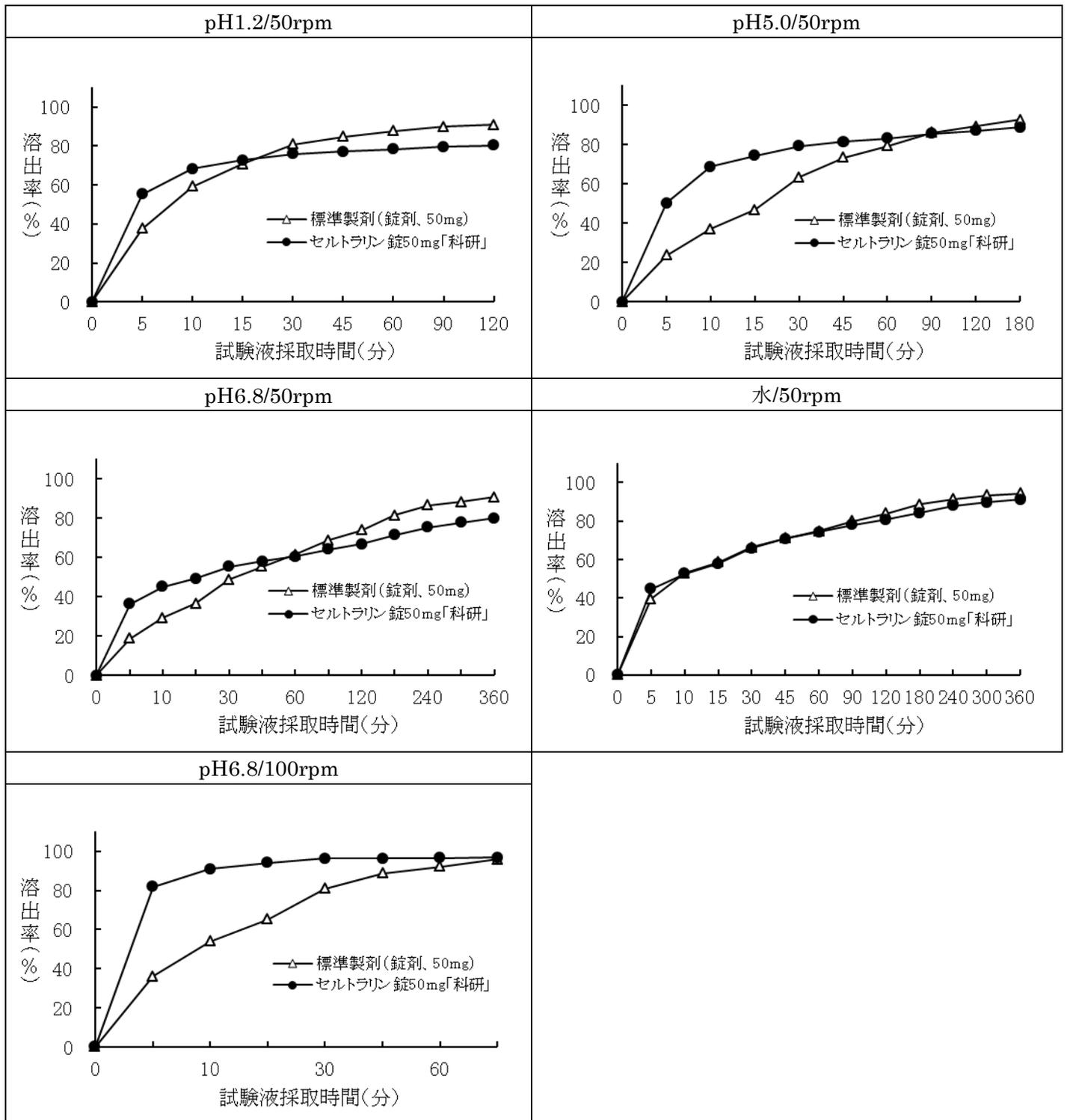


表 1：溶出挙動の類似性の判定結果

回転数 (rpm)	50								100	
	pH1.2		pH5.0		pH6.8		水		pH6.8	
試験液										
判定時間 (分)	5	45	10	90	15	240	5	120	5	45
試験製剤 (Ti) (%)	55.2	77.2	68.6	85.6	49.3	75.3	44.7	80.7	81.8	96.4
標準製剤 (Ri) (%)	37.6	84.7	37.0	85.9	36.6	86.4	39.4	83.8	36.0	88.7
差 (Ti-Ri) (%)	17.6	-7.5	31.6	-0.3	12.7	-11.1	5.3	-3.1	45.8	7.7
f2 値	59.1		52.0		54.1		83.9		30.0	
判定基準	±15%以内 又は $f2 \geq 42$		±15%以内 又は $f2 \geq 42$		±15%以内 又は $f2 \geq 42$		±15%以内 又は $f2 \geq 42$		±15%以内 又は $f2 \geq 42$	
判定	適合		適合		適合		適合		不適	

※1：本剤の各試験条件における溶出挙動の類似性の判定は、以下の基準に従った。

a) pH1.2/50rpm, pH6.8/100rpm

5分時点及び45分時点の試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は溶出率比較時点を10分、15分、30分、45分時点としたときのf2関数の値が42以上である。

b) pH5.0/50rpm

10分時点及び90分時点の試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は溶出率比較時点を30分、45分、60分、90分時点としたときのf2関数の値が42以上である。

c) pH6.8/50rpm

15分時点及び240分時点の試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は溶出率比較時点を60分、120分、180分、240分時点としたときのf2関数の値が42以上である。

d) 水/50rpm

5分時点及び120分時点の試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、又は溶出率比較時点を30分、60分、90分、120分時点としたときのf2関数の値が42以上である。

セルトラリン錠 25mg「科研」の溶出試験に関する資料

【はじめに】

セルトラリン錠 25mg「科研」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 日改正 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 2）に従い、溶出試験を実施した。

【試験方法】

1. 被験薬剤（製造販売業者はいずれもダイト株式会社）
試験製剤：セルトラリン錠 25mg「科研」（ロット番号：6219003）
標準製剤：セルトラリン錠 50mg「科研」（ロット番号：6220003）
2. 試験条件
試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法
試験液量：900mL
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	5,10,15,30,45,60,90,120	50rpm
pH5.0	5,10,15,30,45,60,90,120,180,240	
pH6.8	5,10,15,30,45,60,90,120,180,240,300,360	
水	5,10,15,30,45,60,90,120,180,240,300,360	
pH5.0	5,10,15,30	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

【試験結果】

標準製剤（セルトラリン錠 50mg「科研」）を対照としたセルトラリン錠 25mg「科研」の溶出試験結果を次頁に示した。

【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」に従って溶出試験を実施した結果、セルトラリン錠 25mg「科研」と標準製剤の溶出挙動が判定基準^{※2}にあてはまったため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

【溶出試験結果】

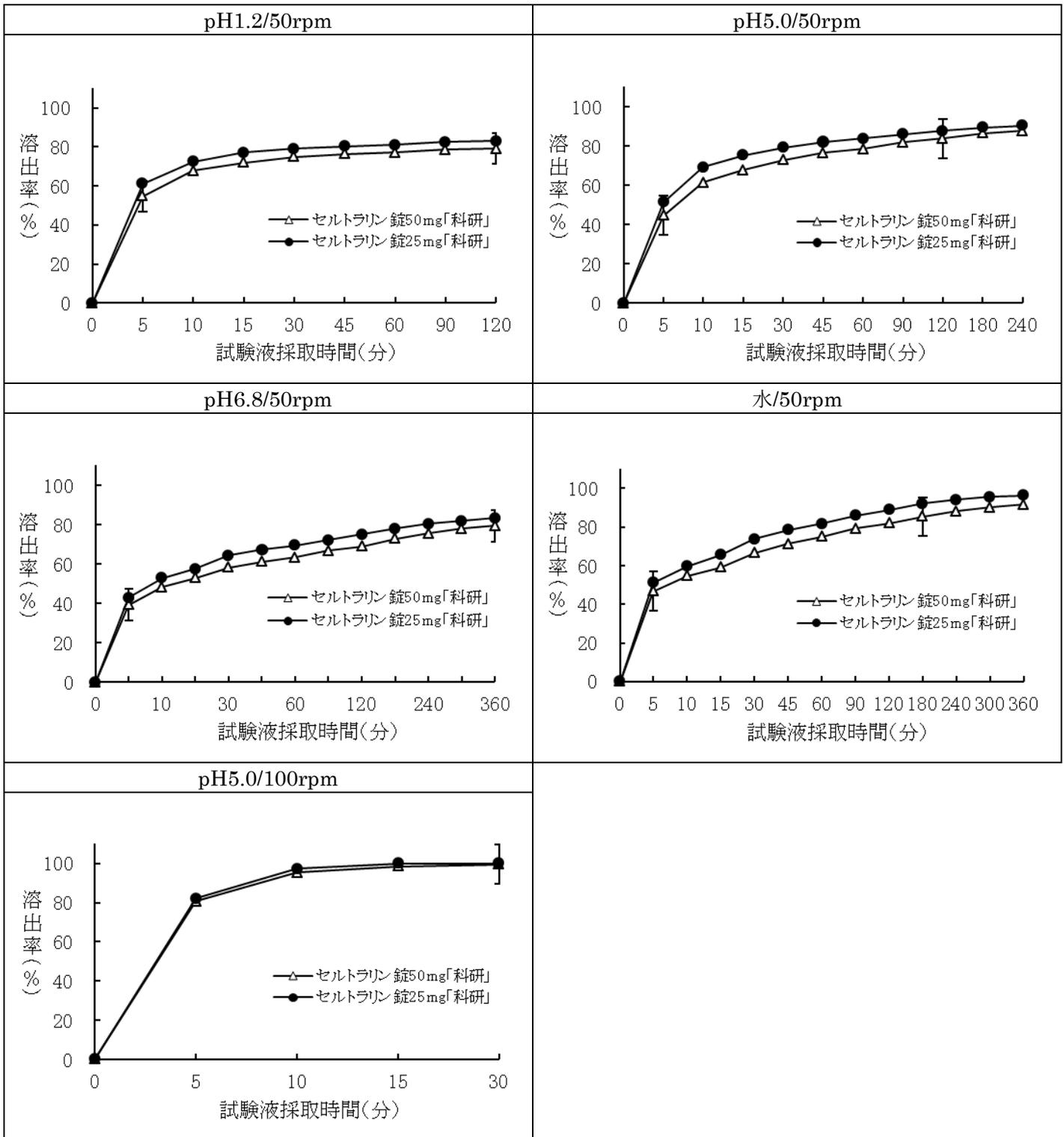


表 2-1：溶出挙動の同等性の判定結果 (1) 平均溶出率

回転数 (rpm)	50								100
試験液	pH1.2		pH5.0		pH6.8		水		pH5.0
判定時間 (分)	5	120	5	120	5	360	5	180	15
試験製剤 (Ti) (%)	61.2	82.9	51.5	87.6	43.0	83.3	51.1	92.2	99.9
標準製剤 (Ri) (%)	54.7	79.1	44.5	83.7	39.3	79.4	46.8	85.4	98.5
差 (Ti-Ri) (%)	6.5	3.8	7.0	3.9	3.7	3.9	4.3	6.8	1.4
f2 値	63.8		64.2		60.8		57.7		—
判定基準	±8%以内 又は $f2 \geq 55$		±10%以内 又は $f2 \geq 50$		±8%以内 又は $f2 \geq 55$		±10%以内 又は $f2 \geq 50$		±10%以内 又は 85%以上
判定	適合		適合		適合		適合		適合

表 2-2：溶出挙動の同等性の判定結果 (2) 個々の溶出率

回転数 (rpm)	50					100
試験液	pH1.2	pH5.0	pH6.8	水	pH5.0	
判定時間 (分)	120	120	360	180	15	
試験製剤 (Ti) (%)	平均値	82.9	87.6	83.3	92.2	99.9
	最大値	88.1	90.0	88.4	99.5	101.6
	最小値	80.1	84.3	79.5	88.0	98.5
	最大差	+5.2	-3.3	+5.1	+7.3	+1.7
判定基準	±12%超 (1個以下)	0個	—	0個	—	—
	±20%超 (なし)	0個	—	0個	—	—
	±15%超 (1個以下)	—	0個	—	0個	0個
	±25%超 (なし)	—	0個	—	0個	0個
判定	適合	適合	適合	適合	適合	

※2：本剤の各試験条件における溶出挙動の同等性の判定は、以下の基準に従った。

a) pH1.2/50rpm

(1) 平均溶出率；③-b.5分時点及び120分時点での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、又は溶出率比較時点を5分、10分、15分、30分時点としたときのf2関数の値が55以上である。

(2) 個々の溶出率；[最終比較時点における個々の溶出率] b. 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%を超えるものがない。

b) pH5.0/50rpm

(1) 平均溶出率；③-a.5分時点及び120分時点での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、又は溶出率比較時点を30分、60分、90分、120分時点としたときのf2関数の値が50以上である。

(2) 個々の溶出率；[最終比較時点における個々の溶出率] a. 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%を超えるものがない。

c) pH6.8/50rpm

(1) 平均溶出率；③-b.5分時点及び360分時点での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、又は溶出率比較時点を30分、45分、60分、90分時点としたときのf2関数の値が55以上である。

(2) 個々の溶出率；[最終比較時点における個々の溶出率] b. 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%を超えるものがない。

d) 水/50rpm

(1) 平均溶出率；③-a.5分時点及び180分時点での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、又は溶出率比較時点を45分、90分、120分、180分時点としたときのf2関数の値が50以上である。

(2) 個々の溶出率；[最終比較時点における個々の溶出率] a. 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%を超えるものがない。

e) pH5.0/100rpm

(1) 平均溶出率；①試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における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。

(2) 個々の溶出率；[最終比較時点における個々の溶出率] a. 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%を超えるものがない。

セルトラリン錠 100mg「科研」の溶出試験に関する資料

【はじめに】

セルトラリン錠 100mg「科研」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 日改正 薬食審査発 0229 第 10 号 別紙 2）に従い、溶出試験を実施した。

【試験方法】

1. 被験薬剤（製造販売業者はいずれもダイト株式会社）
試験製剤：セルトラリン錠 100mg「科研」（ロット番号：6258003）
標準製剤：セルトラリン錠 50mg「科研」（ロット番号：6220003）

2. 試験条件

試験法：日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液量：900mL

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	5,10,15,30,45,60,90,120	50rpm
pH5.0	5,10,15,30,45,60,90,120,180,240	
pH6.8	5,10,15,30,45,60,90,120,180,240,300,360	
水	5,10,15,30,45,60,90,120,180,240,300,360	
pH5.0	5,10,15,30	100rpm
試験液温	37.0±0.5℃	
ベッセル数	12 ベッセル	

【試験結果】

標準製剤（セルトラリン錠 50mg「科研」）を対照としたセルトラリン錠 100mg「科研」の溶出試験結果を次頁に示した。

【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」に従って溶出試験を実施した結果、セルトラリン錠 100mg「科研」と標準製剤の溶出挙動が判定基準^{*3}にあてはまったため、両製剤の溶出挙動は同等であると判断された。

【溶出試験結果】

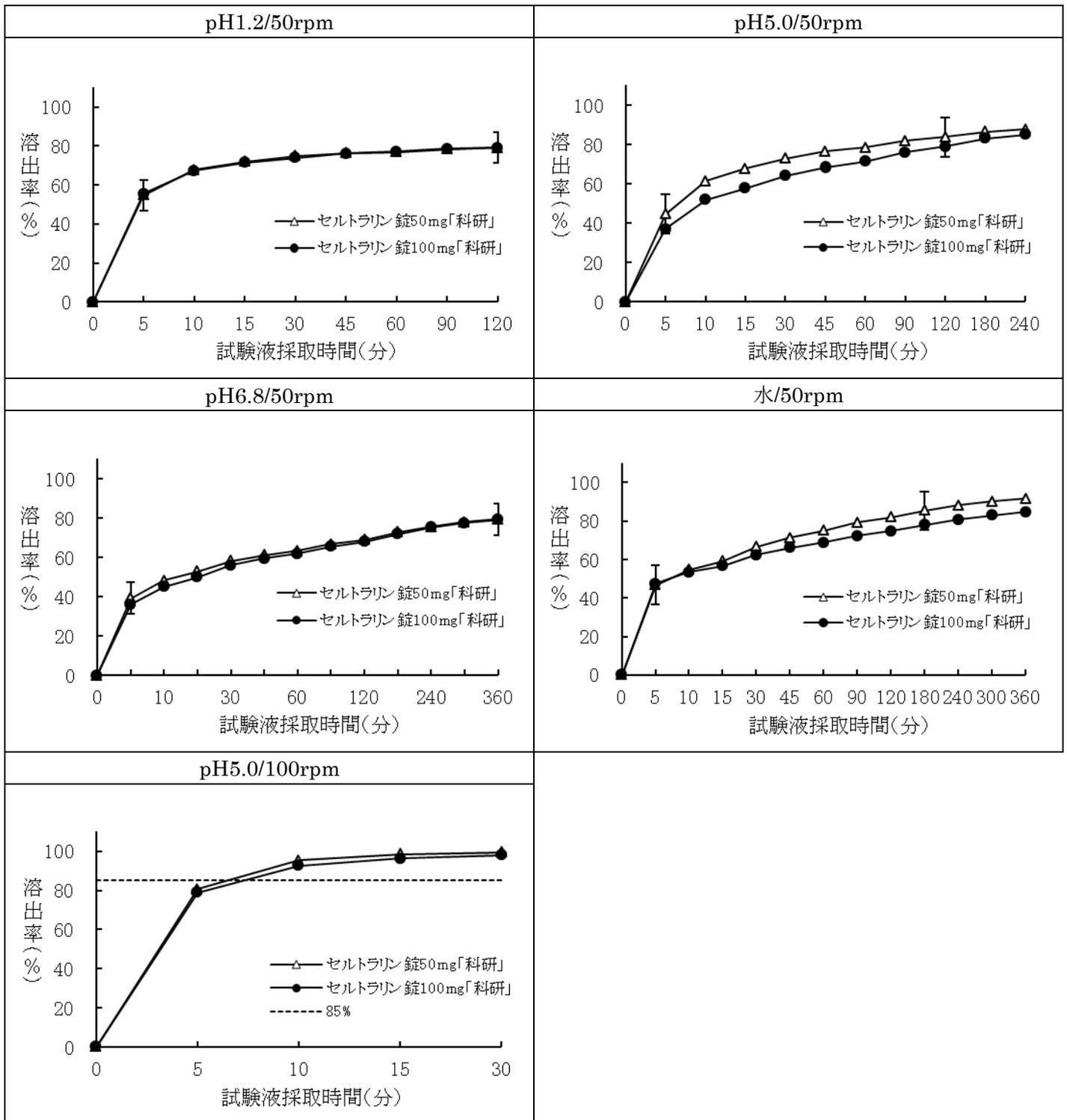


表 3-1：溶出挙動の同等性の判定結果 (1) 平均溶出率

回転数 (rpm)	50								100
	pH1.2		pH5.0		pH6.8		水		pH5.0
試験液									
判定時間 (分)	5	120	5	120	5	360	5	180	15
試験製剤 (Ti) (%)	55.4	79.0	37.1	78.9	36.1	79.3	47.5	77.9	96.2
標準製剤 (Ri) (%)	54.7	79.1	44.5	83.7	39.3	79.4	46.8	85.4	98.5
差 (Ti-Ri) (%)	0.7	-0.1	-7.4	-4.8	-3.2	-0.1	0.7	-7.5	-2.3
f2 値	96.1		58.0		86.1		58.1		—
判定基準	±8%以内 又は $f2 \geq 55$		±10%以内 又は $f2 \geq 50$		±8%以内 又は $f2 \geq 55$		±10%以内 又は $f2 \geq 50$		±10%以内 又は 85%以上
判定	適合		適合		適合		適合		適合

表 3-2：溶出挙動の同等性の判定結果 (2) 個々の溶出率

回転数 (rpm)	50					100
	pH1.2	pH5.0	pH6.8	水	pH5.0	
試験液						
判定時間 (分)	120	120	360	180	15	
試験製剤 (Ti) (%)	平均値	79.0	78.9	79.3	77.9	96.2
	最大値	82.7	85.6	85.7	80.9	98.3
	最小値	76.1	69.4	75.8	75.2	94.3
	最大差	3.7	-9.5	6.4	3.0	2.1
判定基準	±12%超 (1個以下)	0個	—	0個	—	—
	±20%超 (なし)	0個	—	0個	—	—
	±15%超 (1個以下)	—	0個	—	0個	0個
	±25%超 (なし)	—	0個	—	0個	0個
判定	適合	適合	適合	適合	適合	

※3：本剤の各試験条件における溶出挙動の同等性の判定は、以下の基準に従った。

a) pH1.2/50rpm

(1) 平均溶出率；③-b.5分時点及び120分時点での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、又は溶出率比較時点を5分、10分、15分、30分時点としたときのf2関数の値が55以上である。

(2) 個々の溶出率；[最終比較時点における個々の溶出率] b. 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%を超えるものがない。

b) pH5.0/50rpm

(1) 平均溶出率；③-a. 5分時点及び120分時点での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、又は溶出率比較時点を30分、60分、90分、120分時点としたときのf2関数の値が50以上である。(2) 個々の溶出率；[最終比較時点における個々の溶出率] a. 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%を超えるものがない。

c) pH6.8/50rpm

(1) 平均溶出率；③-b. 5分時点及び360分時点での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、又は溶出率比較時点を30分、45分、60分、90分時点としたときのf2関数の値が55以上である。

(2) 個々の溶出率；[最終比較時点における個々の溶出率] b. 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%を超えるものがない。

d) 水/50rpm

(1) 平均溶出率；③-a. 5分時点及び180分時点での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、又は溶出率比較時点を45分、90分、120分、180分時点としたときのf2関数の値が50以上である。(2) 個々の溶出率；[最終比較時点における個々の溶出率] a. 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%を超えるものがない。

e) pH5.0/100rpm

(1) 平均溶出率；①試験製剤が15分以内に平均85%以上溶出するか、又は15分における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。(2) 個々の溶出率；[最終比較時点における個々の溶出率] a. 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%を超えるものがない。

