

# オランザピン錠 2.5mg 「DSEP」の 溶出性に関する資料

第一三共エスファ株式会社

## 【概要】

オランザピン錠 2.5mg 「DSEP」 (オランザピン製剤) 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」<sup>※1)</sup>に従って試験を行った結果、オランザピン錠 2.5mg 「DSEP」は規定された溶出試験条件<sup>※2)</sup>において判定基準に適合し、オランザピン錠 2.5mg 「DSEP」と標準製剤 (オランザピン錠 5mg 「DSEP」) の溶出挙動は同等と判定され、生物学的にも同等であるとみなされた。なお、標準製剤は同時申請製剤であり、ヒトにおける生物学的同等性試験において、先発医薬品と生物学的に同等であると判断された製剤である。

※1) : 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)

※2) : pH1.2 (日本薬局方溶出試験第 1 液) /50rpm

pH3.0 (薄めた McIlvaine の緩衝液) /50rpm

pH6.8 (日本薬局方溶出試験第 2 液) /50rpm、100rpm 及び水/50rpm

### 後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインに基づく溶出試験

「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)」に基づき、製剤の処方変更水準が B 水準の場合に要求される試験を実施した。

試験方法 : 日局一般試験法「溶出試験法パドル法」による。

標準製剤 : オランザピン錠 5mg 「DSEP」

試験条件 :

試験液量 : 900mL      温度 : 37±0.5℃

試験液 : pH1.2    日本薬局方溶出試験第 1 液

pH3.0    薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8    日本薬局方溶出試験第 2 液

水      日本薬局方精製水

回転数 : 50rpm (pH1.2、pH3.0、pH6.8、水) 、100rpm (pH6.8)

試験時間 : pH1.2 では 2 時間、その他の試験液では 6 時間とする。ただし、標準製剤の平均溶出率が 85%を越えた時点で終了とすることができる。

判定基準 : ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って同等性を判定した。

**【pH1.2、50rpm】**、**【pH3.0、50rpm】**、**【pH6.8、100rpm】** :

平均溶出率 : 標準製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する場合

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。

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。

**【pH6.8、50rpm】** :

平均溶出率 : 標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合

試験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。

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。

【水、50rpm】：

平均溶出率：標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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、標準製剤が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。

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。

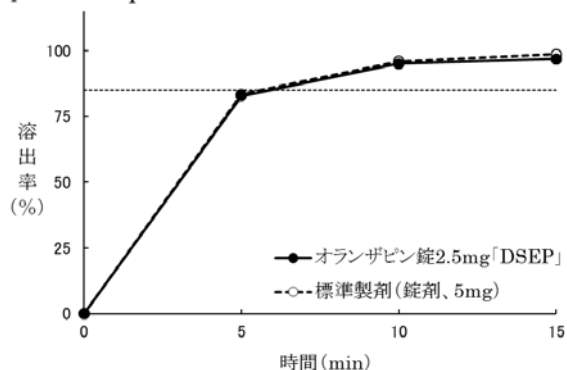
試験結果：オランザピン錠 2.5mg 「DSEP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、オランザピン錠 5mg 「DSEP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

溶出挙動における同等性（オランザピン錠 2.5mg 「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

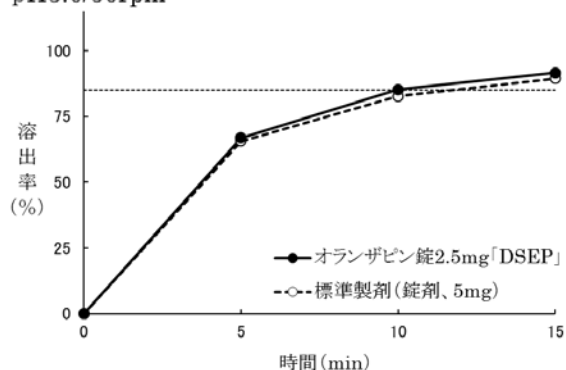
試験条件	溶出時間 (分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (オランザピン錠 2.5mg 「DSEP」の溶出条件)
		オランザピン錠 2.5mg 「DSEP」	標準製剤 (錠剤、5mg)	差 (絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	96.9	98.7	1.8	適 ≥85%又は±10%
	pH3.0	15	91.6	89.5	2.1	
	pH6.8	10	67.9	64.8	3.1	適 ±10%又は f2 関数 ≥ 50
		30	82.8	85.3	2.5	
	水	10	33.4	39.4	6.0	適 ±8%又は f2 関数 ≥ 55
360		74.7	76.0	1.3		
100rpm	pH6.8	15	91.1	87.8	3.3	適 ≥85%又は±10%

(溶出曲線)

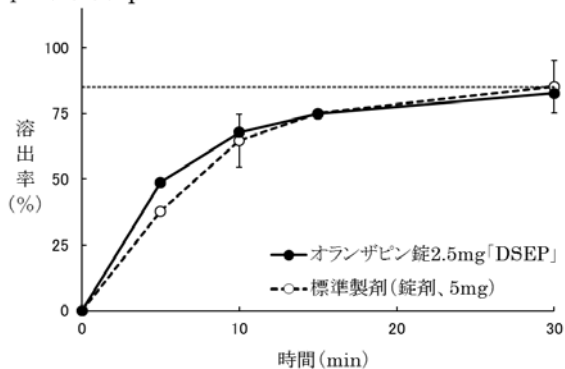
pH1.2/50rpm



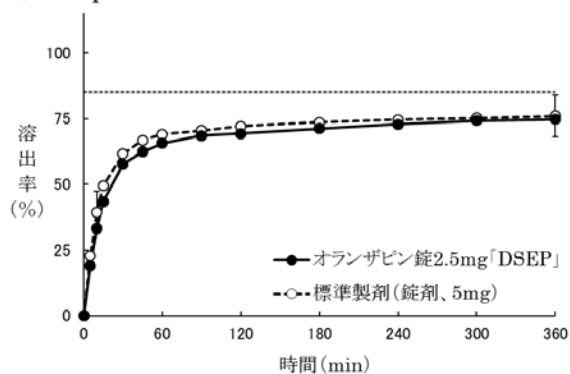
pH3.0/50rpm



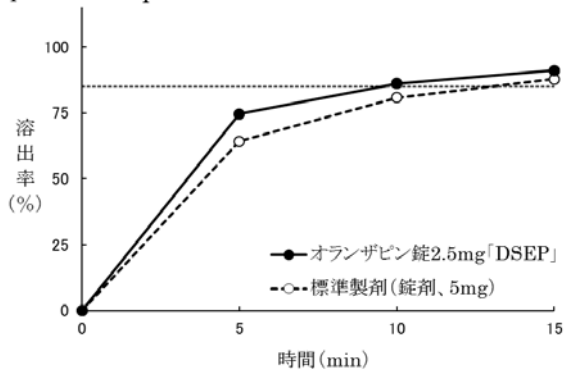
pH6.8/50rpm



水 /50rpm



pH6.8/100rpm



最終比較時点でのオランザピン錠 2.5mg 「DSEP」 の個々の溶出率 (%)

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：15分						平均溶出率：96.9%			上限：111.9%			下限：81.9%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	98.4	96.9	93.4	95.8	96.8	94.9	97.5	96.3	97.3	97.4	99.4	98.8				
pH3.0/ 50rpm	最終比較時点：15分						平均溶出率：91.6%			上限：106.6%			下限：76.6%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	96.3	93.3	96.9	93.5	78.7	96.3	97.8	77.5	95.8	94.6	83.7	94.6				
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：30分						平均溶出率：82.8%			上限：97.8%			下限：67.8%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	86.3	80.1	82.2	81.3	80.9	85.4	84.0	85.9	83.9	81.1	81.1	81.2				
水/ 50rpm	最終比較時点：360分						平均溶出率：74.7%			上限：86.7%			下限：62.7%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	72.0	74.8	69.9	73.8	73.9	74.5	72.4	76.0	75.8	71.8	76.6	85.3				
pH6.8/ 100rpm	最終比較時点：15分						平均溶出率：91.1%			上限：106.1%			下限：76.1%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適			
	91.3	90.2	91.2	91.3	90.3	92.6	90.9	91.1	89.9	91.6	91.3	91.5				