

オランザピン錠 10mg 「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 10mg「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」^{※1)}に従って試験を行った結果、オランザピン錠 10mg「DSEP」は規定された溶出試験条件^{※2)}において判定基準に適合し、オランザピン錠 10mg「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 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

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】：

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 $\pm 8\%$ の範囲にあるか、又は f_2 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 $\pm 12\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 20\%$ の範囲を超えるものがない。

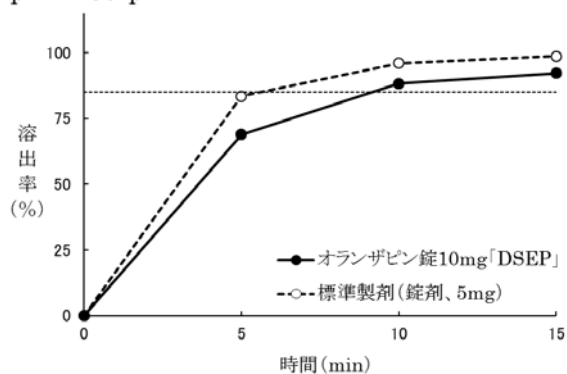
試験結果：オランザピン錠10mg「DSEP」は、「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」に基づき、オランザピン錠5mg「DSEP」を標準製剤としたとき、溶出挙動が同等と判定され、生物学的に同等とみなされた。

溶出挙動における同等性（オランザピン錠10mg「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

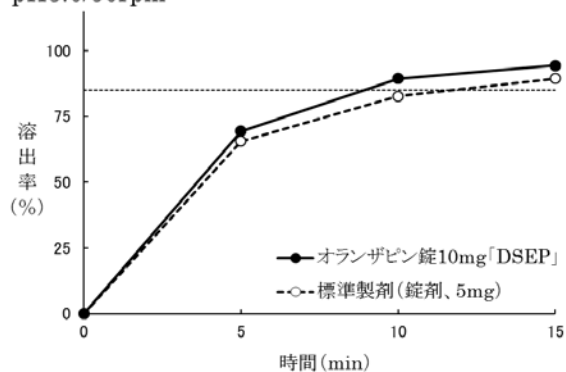
試験条件	溶出時間(分)	平均溶出率(%)			判定	判定基準 (オランザピン錠10mg「DSEP」の溶出条件)
		オランザピン錠10mg「DSEP」	標準製剤(錠剤、5mg)	差(絶対値)		
50rpm	pH1.2	15	92.3	98.7	6.4	適 $\geq 85\%$ 又は $\pm 10\%$
	pH3.0	15	94.4	89.5	4.9	
	pH6.8	10	63.0	64.8	1.8	適 $\pm 10\%$ 又は f_2 関数 ≥ 50
		30	85.1	85.3	0.2	
	水	10	35.7	39.4	3.7	適 $\pm 8\%$ 又は f_2 関数 ≥ 55
360		77.3	76.0	1.3		

(溶出曲線)

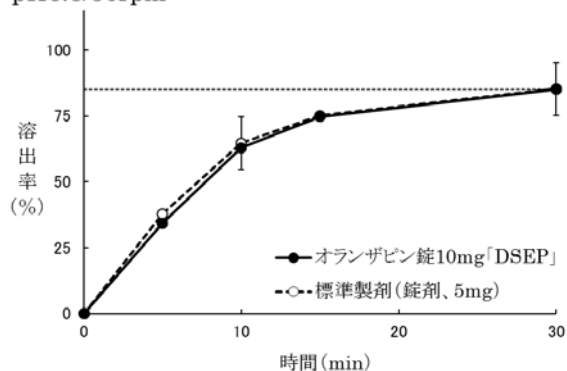
pH1.2/50rpm



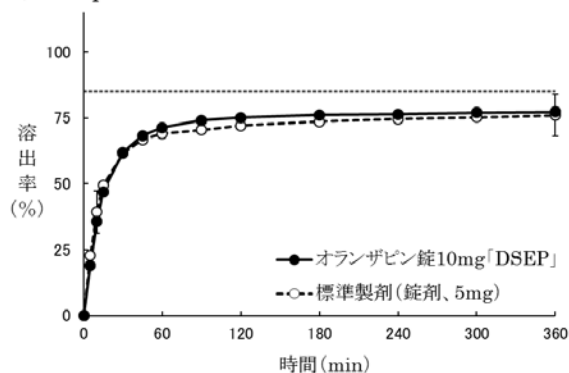
pH3.0/50rpm



pH6.8/50rpm



水/50rpm



最終比較時点でのオランザピン錠 10mg「DSEP」の個々の溶出率（％）

pH1.2/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：92.3%			上限：107.3%			下限：77.3%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	96.2	68.3	92.9	93.6	95.7	95.9	95.0	96.7	96.6	95.0	96.8	85.1	
pH3.0/ 50rpm	最終比較時点：15分			平均溶出率：94.4%			上限：109.4%			下限：79.4%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	93.6	94.6	94.1	92.5	93.8	94.5	93.2	95.5	96.8	95.0	94.7	94.3	
pH6.8/ 50rpm	最終比較時点：30分			平均溶出率：85.1%			上限：100.1%			下限：70.1%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	84.5	81.0	87.1	82.3	85.3	84.3	87.7	87.1	87.4	86.0	86.6	81.9	
水/ 50rpm	最終比較時点：360分			平均溶出率：77.3%			上限：89.3%			下限：65.3%			判定
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	適
	74.5	75.4	82.2	75.7	76.9	75.9	77.1	82.2	75.9	78.2	76.8	76.7	