

オランザピン細粒 1%「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】

オランザピン細粒 1%「DSEP」（オランザピン製剤）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」^{※1)}の溶出試験の項に従って試験を行った結果、オランザピン細粒 1%「DSEP」は規定されたすべての溶出試験条件^{※2)}において判定基準に適合し、オランザピン細粒 1%「DSEP」と標準製剤の溶出挙動は類似していることが検証された。

※1)：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 日付 薬食審査発第 0229 第 10 号）

※2)：pH1.2（日本薬局方溶出試験第 1 液）/50rpm
pH5.0（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

1. 後発医薬品の生物学的同等性ガイドラインに基づく溶出試験

「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 日付 薬食審査発第 0229 第 10 号）」に基づき、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。

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
pH5.0 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、pH5.0、pH6.8、水）

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類似性を判定した。

【pH1.2、50rpm】：

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±15%の範囲にある。

【pH5.0、50rpm】、【pH6.8、50rpm】：

標準製剤が 15～30 分に平均 85%以上溶出する場合

標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値が 42 以上である。

いずれの試験液においても、60%付近となる時点が 5 分であるが、15 分未満であるため、ガイドラインに従い、60%付近となる時点は 15 分の平均溶出率で判定した。

【水、50rpm】

オランザピンが添加剤に吸着され、厳密な評価が不可能であるため、ガイドラインの Q&A に従い、参考値扱いとした。

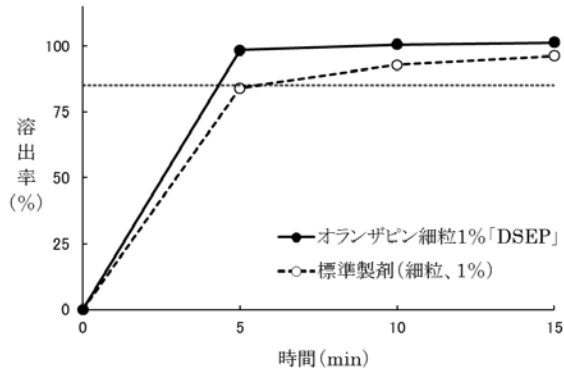
試験結果：すべての溶出試験条件において「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合した。

溶出挙動における類似性（オランザピン細粒 1%「DSEP」及び標準製剤の平均溶出率の比較）

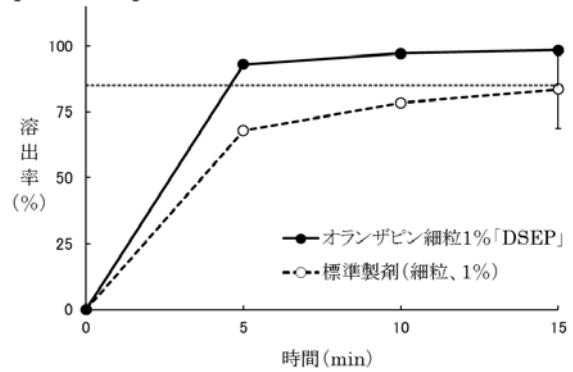
試験条件		溶出時間 (分)	平均溶出率(%)				判定	判定基準 (オランザピン細粒 1% 「DSEP」の溶出条件)
			オランザピン 細粒 1%「DSEP」	標準製剤 (細粒、1%)	差 (絶対値)	f2 関数		
50rpm	pH1.2	15	101.3	96.3	5.0	/	適	≥ 85% 又は ±15%
	pH5.0	15	98.5	83.6	14.9	/	適	
	pH6.8	15	97.0	79.2	17.8	43.9	適	
		30	99.3	88.2	11.1			
	水	15	88.5	74.6	/	/	/	参考値
		30	92.1	83.8	/	/	/	

(溶出曲線)

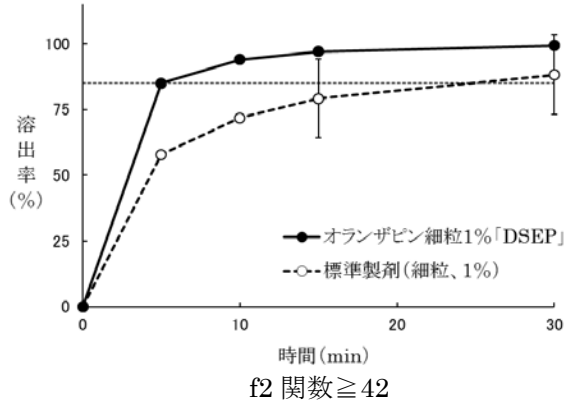
pH1.2/50rpm



pH5.0/50rpm



pH6.8/50rpm



水 /50rpm

