

オランザピン細粒の溶出挙動に関わる資料

ニプロ E S ファーマ株式会社

オランザピン細粒 1%「ヨシトミ」

オランザピン細粒 1%「ヨシトミ」は、1g 中にオランザピン 10mg を含有する微黄色の細粒である。

オランザピン細粒 1%「ヨシトミ」(試験製剤)と標準製剤(先発医薬品)との溶出挙動の類似性を評価するために、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(薬食審査発 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 日)に従い、溶出試験を実施した。なお、試験液でイオン強度が低い水を用いた場合、オランザピンが添加剤に吸着され、回収率が低下するため、水を除いた 3 つの試験液での溶出試験結果(50rpm：pH1.2, 5.0, 6.8)により溶出挙動の評価を行うこととし、水の溶出試験結果は参考扱いとした。

1. 試験方法

(1) 検体

試験製剤：オランザピン細粒 1%「ヨシトミ」(Lot No. OLZ1-FG-R001)

500mg (オランザピンとして 5mg)

標準製剤：先発医薬品(細粒)、500mg (オランザピンとして 5mg)

有効成分：オランザピン

(2) 試験条件

試験法	回転数	試験液		試験液量
パドル法	50rpm	①	pH1.2：日本薬局方溶出試験第 1 液	900mL
		②	pH5.0：薄めた McIlvaine の緩衝液	
		③	pH6.8：日本薬局方溶出試験第 2 液	

試験液の温度：37±0.5℃

オランザピンが塩基性薬物であることから、ガイドラインの第 3 章 A. V. 3. 2)「中性又は塩基性薬物を含む製剤、コーティング製剤」に従った。

*パドル法、100 回転で実施すべき試験液性(pH6.8)において、パドル法、50 回転の溶出試験で 30 分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均 85%以上溶出したので、100 回転の溶出試験は省略した。

(3) 溶出挙動の同等性の判定基準

ガイドラインの判定基準に従った(該当する基準をガイドラインより抜粋)。

① 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。(①)

② 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。(②③)

なお、②の場合の 2 時点が 5 分及び 15 分となり、15 分未満の時点は評価しないため、15 分における試験製剤と標準製剤の平均溶出率の差(±15%)で判定した。

2. 結果

その結果、試験製剤の平均溶出率はいずれの条件においてもガイドラインの基準に適合した。

平均溶出率を用いての判定

試験液		回転数 (rpm)	判定時点 (分)	平均溶出率(%), n=12			判定基準*2	判定
				標準製剤	試験製剤	溶出率の差 (%)*1		
①	pH1.2	50	15	96.3	101.3	5.0	85%以上/ ±15%以内	適
②	pH5.0	50	15	83.6	98.5	14.9	±15%以内	適
③	pH6.8	50	15	79.2	97.0	17.8	±15%以内	不適
			30	88.2	99.3	11.1		適
④	水(参考) *3	50	15	74.6	88.5	13.9	—	—
			30	83.8	92.1	8.3		

*1 溶出率の差(%)=試験製剤の平均溶出率(%)－標準製剤の平均溶出率(%)

*2 判定基準：平均溶出率あるいは平均溶出率の差

*3 試験液でイオン強度が低い水を用いた場合、オランザピンが添加剤に吸着され、回収率が低下するため、参考データとした。

f2 関数を用いての判定

試験液		回転数 (rpm)	比較時点 (分)	平均溶出率(%), n=12		f2 関数の値	判定基準	判定
				標準製剤	試験製剤			
③	pH6.8	50	15	79.2	97.0	43.9	42 以上	適
			30	88.2	99.3			
			45	90.9	99.9			

3. 結論

オランザピン細粒 1%「ヨシトミ」及び標準製剤について、ガイドラインで定められている試験条件で溶出性を比較検討した結果、いずれの条件においてもガイドラインの基準に適合し、両製剤の溶出挙動は類似していると判断した。

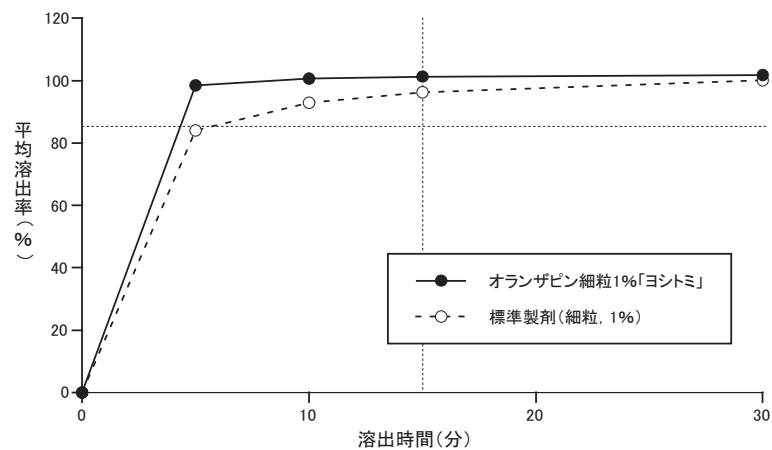
付表

各測定時点における試験製剤と標準製剤の平均溶出率について、表(平均値±標準偏差)及びグラフ(平均値)に示した。

①試験液：pH1.2 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5分	10分	15分	30分
試験製剤	98.5±2.5	100.6±1.5	101.3±1.1	101.8±1.0
標準製剤	84.0±3.7	92.9±2.8	96.3±2.2	100.1±1.5

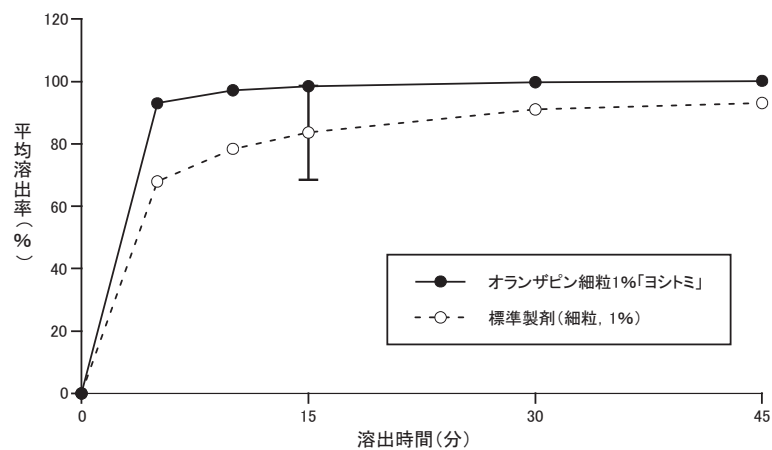
(n=12/時点)



②試験液：pH5.0 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)				
	5分	10分	15分	30分	45分
試験製剤	93.0±4.4	97.2±2.9	98.5±1.9	99.8±1.7	100.2±1.5
標準製剤	67.9±5.5	78.4±3.9	83.6±3.2	91.0±2.3	93.1±1.8

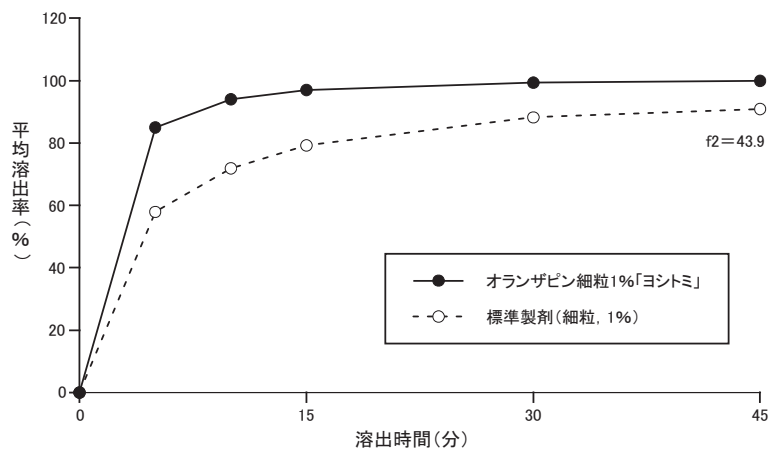
(n=12/時点)



③試験液：pH6.8 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)				
	5 分	10 分	15 分	30 分	45 分
試験製剤	85.0±7.0	94.0±4.0	97.0±3.1	99.3±2.6	99.9±2.2
標準製剤	57.9±4.9	71.9±4.0	79.2±3.6	88.2±2.3	90.9±2.1

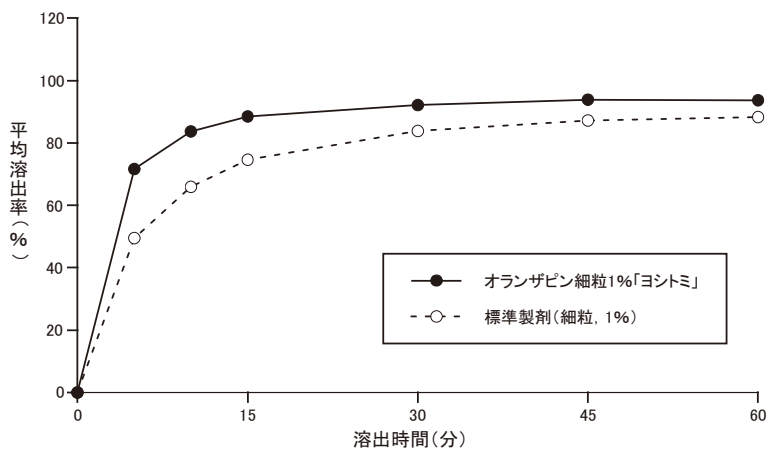
(n=12/時点)



④試験液：水 回転数：50rpm

	平均溶出率(%)			
	5 分	10 分	15 分	30 分
試験製剤	71.6±2.7	83.7±1.6	88.5±1.6	92.1±2.1
標準製剤	49.5±2.8	65.9±2.0	74.6±2.0	83.8±1.5
	45 分	60 分		
試験製剤	93.9±2.1	93.7±1.9		
標準製剤	87.2±1.8	88.3±1.7		

(n=12/時点)



(2017 年 10 月改訂)