

# 共和薬品工業株式会社 溶出挙動の類似性及び溶出試験に関する資料

## オランザピン錠 2.5mg 「アメル」

### 1. 溶出挙動の同等性

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「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)
試験製剤	オランザピン錠 2.5mg 「アメル」 LOT No. 11A1-011-F1
標準製剤	オランザピン錠 5mg 「アメル」 LOT No. 11A2-021-F1
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法パドル法
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

#### <判定基準>

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH5.0	
	pH6.8	標準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。
	水	

#### <試験結果>

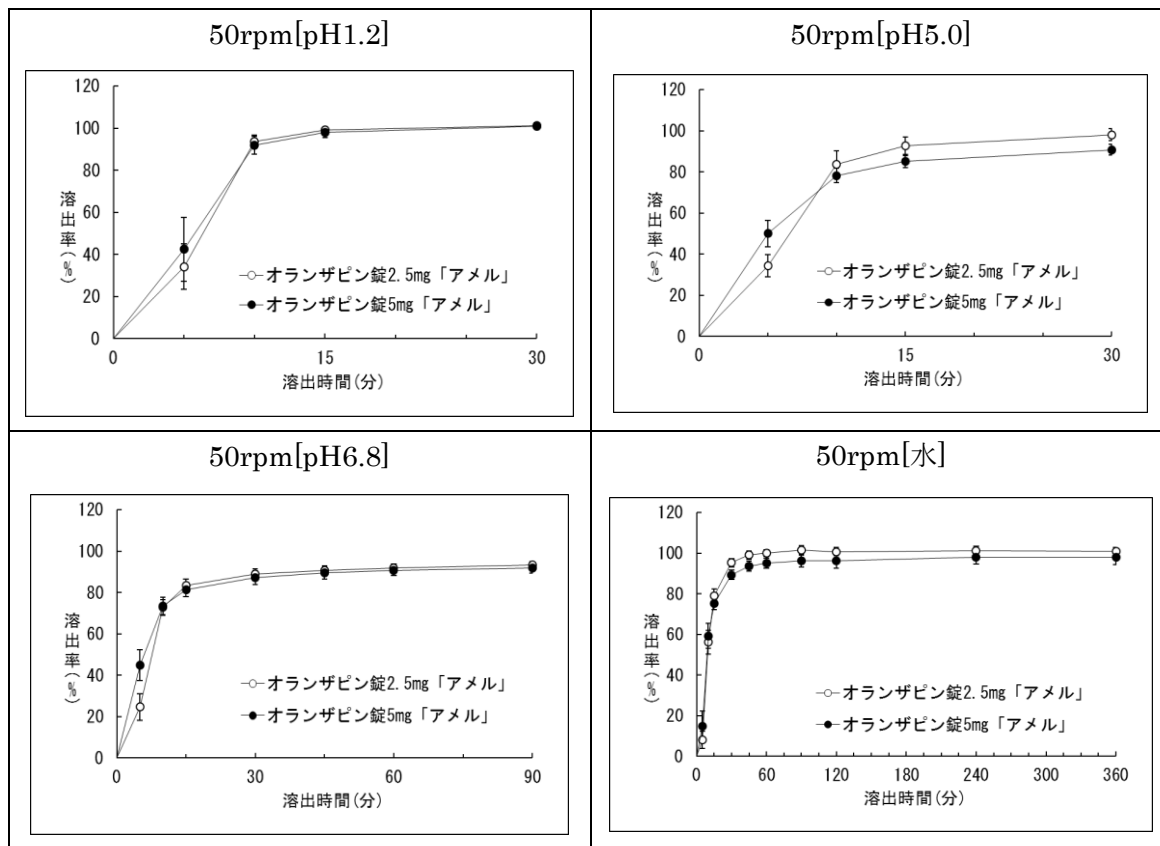
下記の通り、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

表 1. 溶出挙動の同等性 判定結果

試験条件		判定基準		平均溶出率%			判定結果	
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤		差
パドル法	50rpm	pH1.2	85%以上	15分	97.9	99.0	—	適合
		pH5.0	85%以上	15分	85.0	92.8	—	適合
		pH6.8	60%付近	10分	73.4	72.8	-0.6	適合
			85%付近	30分	87.1	88.9	1.8	適合
		水	60%付近	10分	59.2	56.2	-3.0	適合
			85%付近	30分	89.3	95.2	5.9	適合

表 2. 溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数	試験液	判定時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率(%)	個々の 溶出率(%)			
50rpm	pH1.2	15	99.0	100.5 99.1 98.5 96.5 99.1 99.9 99.5 100.2 96.9 97.4 99.5 100.7	1.5 0.1 -0.5 -2.5 0.1 0.9 0.5 1.2 -2.1 -1.6 0.5 1.7	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
50rpm	pH5.0	15	92.8	93.0 89.4 90.5 96.0 97.3 93.4 92.4 97.0 90.5 85.8 88.3 100.2	0.2 -3.4 -2.3 3.2 4.5 0.6 -0.4 4.2 -2.3 -7.0 -4.5 7.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
50rpm	pH6.8	30	88.9	90.7 90.5 89.7 88.8 87.0 92.8 87.1 90.8 90.9 86.3 89.2 83.2	1.8 1.6 0.8 -0.1 -1.9 3.9 -1.8 1.9 2.0 -2.6 0.3 -5.7	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
50rpm	水	30	95.2	98.6 93.3 94.6 97.6 93.5 94.4 93.6 93.2 95.6 93.7 97.1 97.5	3.4 -1.9 -0.6 2.4 -1.7 -0.8 -1.6 -2.0 0.4 -1.5 1.9 2.3	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適



(Mean ± S.D., n = 12)

図 1. 溶出曲線

## 2. 溶出挙動の類似性<参考：先発医薬品との比較>

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)
試験製剤	オランザピン錠 2.5mg 「アメル」 LOT No. 11A1-011-F1 (共和薬品工業(株)製造)
標準製剤	ジプレキサ錠 2.5mg LOT No. E3473A (日本イーライリリー(株)製造)
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法パドル法
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

### <判定基準>

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	試験製剤が 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	pH5.0	
	pH6.8	標準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±15%の範囲にある。
	水	f2 関数の値が 42 以上である。

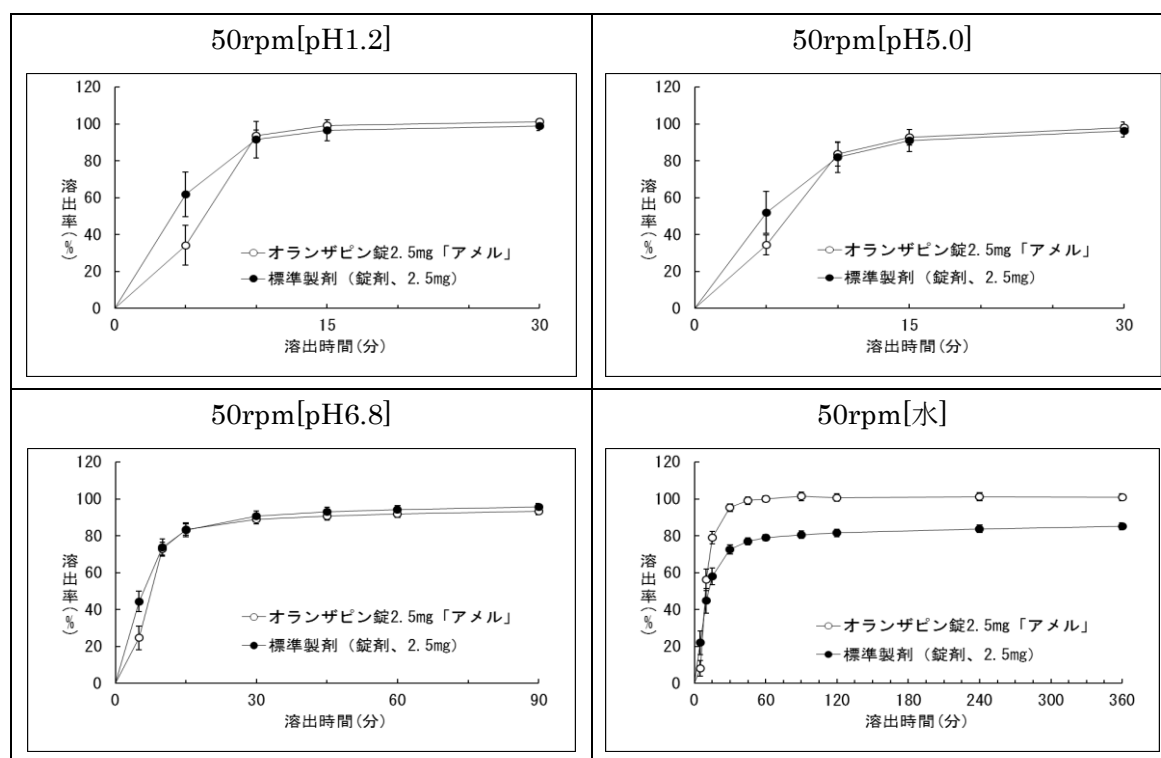
<試験結果>

下記の通り、両剤の溶出挙動の類似性は認められなかった。

水において類似性不適となったが、水のような条件は体内に存在しないことより、水において類似性を示さなくても同等性への影響は小さいと考えられる。水以外の溶出挙動では、類似性が認められており、ヒトでの生物学的同等性試験においては同等の結果が得られるものと推測された。

表 3. 溶出挙動の類似性 判定結果

試験方法	試験条件		判定基準		平均溶出率%			判定結果
	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	差	
パドル法	50rpm	pH1.2	85%以上	15分	96.5	99.0	—	適合
		pH5.0	85%以上	15分	91.0	92.8	—	適合
		pH6.8	60%付近	10分	73.8	72.8	-1.0	適合
			85%付近	15分	83.2	83.4	0.2	適合
		水	f2 値： 42 以上	90分 180分 270分 360分	80.6 82.7 84.1 85.1	101.4 101.0 101.1 100.9	f2 値： 37	不適



(Mean ± S.D., n=12)

図 2. 溶出曲線

### 3. 溶出試験

日本薬局方一般試験法溶出試験法パドル法に基づき試験を実施し、以下の溶出規格に適合していることが確認されている。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
2.5mg	50rpm	日本薬局方溶出試験第2液	45分	75%以上