

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2013に準拠して作成

抗精神病薬・双極性障害治療薬・制吐剤

オランザピン錠 1.25mg「アメル」 **オランザピン細粒 1%「アメル」**
オランザピン錠 2.5mg「アメル」 **オランザピンOD錠 1.25mg「アメル」**
オランザピン錠 5mg「アメル」 **オランザピンOD錠 2.5mg「アメル」**
オランザピン錠 10mg「アメル」 **オランザピンOD錠 5mg「アメル」**
オランザピン錠 20mg「アメル」 **オランザピンOD錠 10mg「アメル」**

OLANZAPINE Tab.・OD Tab.・Fine Gran.「AMEL」

剤形	錠 1.25mg：フィルムコーティング錠 錠 2.5mg、錠 5mg、錠 10mg、錠 20mg：割線入りフィルムコーティング錠 細粒 1%：細粒剤 OD 錠 1.25mg：素錠 OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg、OD 錠 10mg：割線入り素錠
製剤の規制区分	劇薬 処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	錠 1.25mg、OD 錠 1.25mg：1錠中、オランザピン 1.25mg を含有する。 錠 2.5mg、OD 錠 2.5mg：1錠中、オランザピン 2.5mg を含有する。 錠 5mg、OD 錠 5mg：1錠中、オランザピン 5mg を含有する。 錠 10mg、OD 錠 10mg：1錠中、オランザピン 10mg を含有する。 錠 20mg：1錠中、オランザピン 20mg を含有する。 細粒 1%：1g 中、オランザピン 10mg を含有する。
一般名	和名：オランザピン 洋名：Olanzapine
製造販売承認年月日・ 薬価基準収載・発売年月日	製造販売承認年月日：2016年2月15日 薬価基準収載年月日：2016年6月17日 発売年月日：2016年6月17日
開発・製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元：共和薬品工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	共和薬品工業株式会社 お問い合わせ窓口 TEL.0120-041189(フリーダイヤル) FAX.06-6121-2858 医療関係者向けホームページ https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/

本IFは2020年3月改訂（錠・細粒）、2022年2月改訂（OD錠）の添付文書の記載に基づき改訂した。

最新の添付文書情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構ホームページ <https://www.pmda.go.jp/> にてご確認ください。

IF 利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会—

1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として医療用医薬品添付文書（以下、添付文書と略す）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合がある。

医療現場では、当該医薬品について製薬企業の医薬情報担当者等に情報の追加請求や質疑をして情報を補完して対処してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための情報リストとしてインタビューフォームが誕生した。

昭和 63 年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬と略す）学術第 2 小委員会が「医薬品インタビューフォーム」（以下、IF と略す）の位置付け並びに IF 記載様式を策定した。その後、医療従事者向け並びに患者向け医薬品情報ニーズの変化を受けて、平成 10 年 9 月に日病薬学術第 3 小委員会において IF 記載要領の改訂が行われた。

更に 10 年が経過し、医薬品情報の創り手である製薬企業、使い手である医療現場の薬剤師、双方にとって薬事・医療環境は大きく変化したことを受けて、平成 20 年 9 月に日病薬医薬情報委員会において IF 記載要領 2008 が策定された。

IF 記載要領 2008 では、IF を紙媒体の冊子として提供する方式から、PDF 等の電磁的データとして提供すること（e-IF）が原則となった。この変更に合わせて、添付文書において「効能・効果の追加」、「警告・禁忌・重要な基本的注意の改訂」などの改訂があった場合に、改訂の根拠データを追加した最新版の e-IF が提供されることとなった。

最新版の e-IF は、(独)医薬品医療機器総合機構の医薬品情報提供ホームページ (<http://www.info.pmda.go.jp/>) から一括して入手可能となっている。日本病院薬剤師会では、e-IF を掲載する医薬品情報提供ホームページが公的サイトであることに配慮して、薬価基準収載にあわせて e-IF の情報を検討する組織を設置して、個々の IF が添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討することとした。

2008 年より年 4 回のインタビューフォーム検討会を開催した中で指摘してきた事項を再評価し、製薬企業にとっても、医師・薬剤師等にとっても、効率の良い情報源とすることを考えた。そこで今般、IF 記載要領の一部改訂を行い IF 記載要領 2013 として公表する運びとなった。

2. IF とは

IF は「添付文書等の情報を補完し、薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製薬企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

ただし、薬事法・製薬企業機密等に関わるもの、製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師自らが評価・判断・提供すべき事項等は IF の記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供された IF は、薬剤師自らが評価・判断・臨床適応するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

[IF の様式]

- ①規格は A4 版、横書きとし、原則として 9 ポイント以上の字体（図表は除く）で記載し、一色刷りとする。ただし、添付文書で赤枠・赤字を用いた場合には、電子媒体ではこれに従うものとする。
- ②IF 記載要領に基づき作成し、各項目名はゴシック体で記載する。
- ③表紙の記載は統一し、表紙に続けて日病薬作成の「IF 利用の手引きの概要」の全文を記載するものとし、2 頁にまとめる。

[IF の作成]

- ①IF は原則として製剤の投与経路別（内用剤，注射剤，外用剤）に作成される。
- ②IF に記載する項目及び配列は日病薬が策定した IF 記載要領に準拠する。
- ③添付文書の内容を補完するとの IF の主旨に沿って必要な情報が記載される。
- ④製薬企業の機密等に関するもの，製薬企業の製剤努力を無効にするもの及び薬剤師をはじめ医療従事者自らが評価・判断・提供すべき事項については記載されない。
- ⑤「医薬品インタビューフォーム記載要領 2013」（以下，「IF 記載要領 2013」と略す）により作成された IF は，電子媒体での提供を基本とし，必要に応じて薬剤師が電子媒体（PDF）から印刷して使用する。企業での製本は必須ではない。

[IF の発行]

- ①「IF 記載要領 2013」は，平成 25 年 10 月以降に承認された新医薬品から適用となる。
- ②上記以外の医薬品については，「IF 記載要領 2013」による作成・提供は強制されるものではない。
- ③使用上の注意の改訂，再審査結果又は再評価結果（臨床再評価）が公表された時点並びに適応症の拡大等がなされ，記載すべき内容が大きく変わった場合には IF が改訂される。

3. IF の利用にあたって

「IF 記載要領 2013」においては，PDF ファイルによる電子媒体での提供を基本としている。情報を利用する薬剤師は，電子媒体から印刷して利用することが原則である。

電子媒体の IF については，医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従って作成・提供するが，IF の原点を踏まえ，医療現場に不足している情報や IF 作成時に記載し難い情報等については製薬企業の MR 等へのインタビューにより薬剤師等自らが内容を充実させ，IF の利用性を高める必要がある。また，随時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては，IF が改訂されるまでの間は，当該医薬品の製薬企業が提供する添付文書やお知らせ文書等，あるいは医薬品医療機器情報配信サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに，IF の使用にあたっては，最新の添付文書を医薬品医療機器情報提供ホームページで確認する。

なお，適正使用や安全性の確保の点から記載されている「臨床成績」や「主な外国での発売状況」に関する項目等は承認事項に関わることがあり，その取扱いには十分留意すべきである。

4. 利用に際しての留意点

IF を薬剤師等の日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用して頂きたい。しかし，薬事法や医療用医薬品プロモーションコード等による規制により，製薬企業が医薬品情報として提供できる範囲には自ずと限界がある。IF は日病薬の記載要領を受けて，当該医薬品の製薬企業が作成・提供するものであることから，記載・表現には制約を受けざるを得ないことを認識しておかなければならない。

また製薬企業は，IF があくまでも添付文書を補完する情報資材であり，インターネットでの公開等も踏まえ，薬事法上の広告規制に抵触しないよう留意し作成されていることを理解して情報を活用する必要がある。

(2013 年 4 月改訂)

目次

I. 概要に関する項目		V. 治療に関する項目	
1. 開発の経緯	1	1. 効能又は効果	37
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1	2. 用法及び用量	37
		3. 臨床成績	38
II. 名称に関する項目		VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	39
2. 一般名	2	2. 薬理作用	39
3. 構造式又は示性式	3	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	3	1. 血中濃度の推移・測定法	40
5. 化学名（命名法）	3	2. 薬物速度論的パラメータ	43
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3	3. 吸収	44
7. CAS 登録番号	3	4. 分布	44
		5. 代謝	44
III. 有効成分に関する項目		6. 排泄	45
1. 物理化学的性質	4	7. トランスポーターに関する情報	45
2. 有効成分の各種条件下における安定性	4	8. 透析等による除去率	45
3. 有効成分の確認試験法	4		
4. 有効成分の定量法	4	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
		1. 警告内容とその理由	46
IV. 製剤に関する項目		2. 禁忌内容とその理由（原則禁忌を含む）	46
1. 剤形	5	3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由	46
2. 製剤の組成	7	4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由	46
3. 懸濁剤，乳剤の分散性に対する注意	7	5. 慎重投与内容とその理由	47
4. 製剤の各種条件下における安定性	8	6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法	47
5. 調製法及び溶解後の安定性	14	7. 相互作用	49
6. 他剤との配合変化（物理化学的変化）	14	8. 副作用	50
7. 溶出性	15	9. 高齢者への投与	52
8. 生物学的試験法	34	10. 妊婦，産婦，授乳婦等への投与	52
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	35	11. 小児等への投与	52
10. 製剤中の有効成分の定量法	35	12. 臨床検査結果に及ぼす影響	52
11. 力価	35	13. 過量投与	52
12. 混入する可能性のある夾雑物	35	14. 適用上の注意	53
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	36		
14. その他	36		

15. その他の注意	53
16. その他	54

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	55
2. 毒性試験	55

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	56
2. 有効期間又は使用期限	56
3. 貯法・保存条件	56
4. 薬剤取扱い上の注意点	56
5. 承認条件等	57
6. 包装	57
7. 容器の材質	57
8. 同一成分・同効薬	57
9. 国際誕生年月日	58
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	58
11. 薬価基準収載年月日	58
12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容	58
13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容	58
14. 再審査期間	58
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	58
16. 各種コード	59
17. 保険給付上の注意	59

X I. 文献

1. 引用文献	60
2. その他の参考文献	60

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	61
2. 海外における臨床支援情報	61

X III. 備考

その他の関連資料	62
----------	----

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

本邦では平成 13 年に統合失調症の治療薬として上市された。

オランザピン錠 1.25mg、錠 2.5mg、錠 5mg、錠 10mg、錠 20mg、細粒 1%、OD 錠 1.25mg、OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg、OD 錠 10mg 「アメル」は、共和薬品工業株式会社が後発医薬品として開発を企画し、「医薬品の承認申請について(平成 17 年 3 月 31 日 薬食発第 0331015 号)」に基づき規格及び試験方法を設定、加速試験、生物学的同等性試験を実施し、平成 28 年 2 月に承認を取得して同年 6 月に上市した。

オランザピン錠 1.25mg、錠 2.5mg、錠 5mg、錠 10mg、錠 20mg、細粒 1%、OD 錠 1.25mg、OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg、OD 錠 10mg 「アメル」は、平成 28 年 6 月に「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」の適応を追加取得した。

オランザピン錠 1.25mg、錠 2.5mg、錠 5mg、錠 10mg、錠 20mg、細粒 1%、OD 錠 1.25mg、OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg、OD 錠 10mg 「アメル」は、平成 30 年 4 月に「抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)」の適応を追加取得した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

(1) オランザピンはチエノジアゼピン構造を有しており、セロトニン 5-HT_{2A}、5-HT_{2C}、5-HT₃、5-HT₆ 受容体、ドーパミン D₁、D₂、D₃、D₄、D₅ 受容体、ムスカリン M₁、M₂、M₃、M₄、M₅ 受容体、α₁ 受容体、H₁ 受容体などといった多様な受容体に対する遮断作用を有する第二世代抗精神病薬のひとつである。¹⁾

(2) OD 錠は、グレープフルーツ風味の口腔内崩壊錠である。

(3) 重大な副作用として、高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡、低血糖、悪性症候群(Syndrome malin)、肝機能障害、黄疸、痙攣、遅発性ジスキネジア、横紋筋融解症、麻痺性イレウス、無顆粒球症、白血球減少、肺塞栓症、深部静脈血栓症、薬剤性過敏症症候群があらわれることがある。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名：

オランザピン錠 1.25mg 「アメル」
オランザピン錠 2.5mg 「アメル」
オランザピン錠 5mg 「アメル」
オランザピン錠 10mg 「アメル」
オランザピン錠 20mg 「アメル」
オランザピン細粒 1% 「アメル」
オランザピン OD 錠 1.25mg 「アメル」
オランザピン OD 錠 2.5mg 「アメル」
オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」
オランザピン OD 錠 10mg 「アメル」

(2) 洋名：

OLANZAPINE Tab.12.5mg 「AMEL」
OLANZAPINE Tab.2.5mg 「AMEL」
OLANZAPINE Tab.5mg 「AMEL」
OLANZAPINE Tab.10mg 「AMEL」
OLANZAPINE Tab.20mg 「AMEL」
OLANZAPINE Fine Gran.1% 「AMEL」
OLANZAPINE OD Tab.12.5mg 「AMEL」
OLANZAPINE OD Tab.2.5mg 「AMEL」
OLANZAPINE OD Tab.5mg 「AMEL」
OLANZAPINE OD Tab.10mg 「AMEL」

(3) 名称の由来：

本剤の一般名「オランザピン」、共和薬品工業(株)の屋号「アメル」(AMEL)に由来する。

2. 一般名

(1) 和名(命名法)：

オランザピン(JAN)

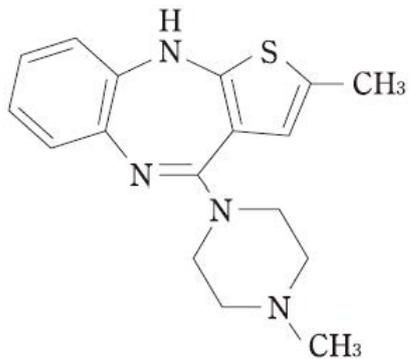
(2) 洋名(命名法)：

Olanzapine (JAN、INN)

(3) ステム：

向精神薬：-apine

3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量

$C_{17}H_{20}N_4S$

分子量 : 312.43

5. 化学名(命名法)

2-Methyl-4-(4-methylpiperazin-1-yl)-10*H*-thieno[2,3-*b*][1,5]benzodiazepine (IUPAC)

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

該当資料なし

7. CAS 登録番号

132539-06-1

Ⅲ. 有効成分に関する項目

1. 物理化学的性質

(1) 外観・性状：

黄色の結晶又は結晶性の粉末である。

(2) 溶解性：

溶 媒	日局表現
ジメチルスルホキシド	溶けやすい
アセトニトリル エタノール(99.5)	溶けにくい
メタノール	極めて溶けにくい
水	ほとんど溶けない

(3) 吸湿性：

乾燥減量：0.5%以下(1 g、105℃、4 時間)

(4) 融点(分解点), 沸点, 凝固点：

融点：約 195℃(分解)。

(5) 酸塩基解離定数：

該当資料なし

(6) 分配係数：

該当資料なし

(7) その他の主な示性値：

該当資料なし

2. 有効成分の各種条件下における安定性

該当資料なし

3. 有効成分の確認試験法

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 赤外吸収スペクトル測定法(臭化カリウム錠剤法)

4. 有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別, 外観及び性状 :

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
オランザピン錠 1.25mg「アメル」	フィルムコーティング錠	 直径：約 6.2mm 厚さ：約 2.9mm 質量：約 92.4mg	OLZ 1.25/ アメル OLZ
	白色		
オランザピン錠 2.5mg「アメル」	割線入りフィルムコーティング錠	 直径：約 6.2mm 厚さ：約 2.9mm 質量：約 92.4mg	OLZ アメル 2.5
	白色		
オランザピン錠 5mg「アメル」	割線入りフィルムコーティング錠	 直径：約 7.2mm 厚さ：約 3.4mm 質量：約 140.0mg	OLZ アメル 5
	白色		
オランザピン錠 10mg「アメル」	割線入りフィルムコーティング錠	 直径：約 8.2mm 厚さ：約 3.9mm 質量：約 213.5mg	OLZ アメル 10
	白色		
オランザピン錠 20mg「アメル」	割線入りフィルムコーティング錠	 直径：約 10.2mm 厚さ：約 5.0mm 質量：約 421.0mg	OLZ アメル 20
	白色		
販売名	剤形・色		
オランザピン細粒 1%「アメル」	細粒剤		
	微黄色		

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード (表/裏)
オランザピン OD錠 1.25mg 「アメル」	素錠	  	KW OLZ /OD1.25
	黄色	直径：約 7.0mm 厚さ：約 3.2mm 質量：約 130.0mg	
オランザピン OD錠 2.5mg 「アメル」	割線入り素錠	  	オランザピン 2.5 OD アメル
	黄色	直径：約 7.0mm 厚さ：約 3.2mm 質量：約 130.0mg	
オランザピン OD錠 5mg 「アメル」	割線入り素錠	  	オランザピン 5 OD アメル
	黄色	直径：約 8.0mm 厚さ：約 3.7mm 質量：約 200.0mg	
オランザピン OD錠 10mg 「アメル」	割線入り素錠	  	オランザピン 10 OD アメル
	黄色	直径：約 10.0mm 厚さ：約 4.9mm 質量：約 400.0mg	

味：OD錠：グレープフルーツ風味

(2) 製剤の物性：

オランザピン細粒

粒度：18号(850 μm)ふるいを全量通過し、30号(500 μm)ふるいに残留するものは全量の10%以下である。

オランザピンOD錠

硬度：19.6 N (2.0 kg)以上

(3) 識別コード：

IV-1-(1) 参照

錠剤本体、PTP包装資材に表示。

(4) pH, 浸透圧比, 粘度, 比重, 無菌の旨及び安定な pH 域等：

該当資料なし

2. 製剤の組成

(1) 有効成分(活性成分)の含量：

オランザピン錠 1.25mg 「アメル」	： 1 錠中、オランザピン 1.25mg を含有する。
オランザピン錠 2.5mg 「アメル」	： 1 錠中、オランザピン 2.5mg を含有する。
オランザピン錠 5mg 「アメル」	： 1 錠中、オランザピン 5mg を含有する。
オランザピン錠 10mg 「アメル」	： 1 錠中、オランザピン 10mg を含有する。
オランザピン錠 20mg 「アメル」	： 1 錠中、オランザピン 20mg を含有する。
オランザピン細粒 1% 「アメル」	： 1 g 中、オランザピン 10mg を含有する。
オランザピン OD 錠 1.25mg 「アメル」	： 1 錠中、オランザピン 1.25mg を含有する。
オランザピン OD 錠 2.5mg 「アメル」	： 1 錠中、オランザピン 2.5mg を含有する。
オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」	： 1 錠中、オランザピン 5mg を含有する。
オランザピン OD 錠 10mg 「アメル」	： 1 錠中、オランザピン 10mg を含有する。

(2) 添加物：

オランザピン錠

D-マンニトール、ヒドロキシプロピルセルロース、結晶セルロース、部分アルファール化デンプン、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、酸化チタン、タルク、カルナウバロウ

オランザピン細粒

乳糖水和物、D-マンニトール、バレイショデンプン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒプロメロース、タルク、軽質無水ケイ酸、スクラロース

オランザピン OD 錠

D-マンニトール、デキストリン、結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ステアリン酸マグネシウム、香料

(3) その他：

該当資料なし

3. 懸濁剤, 乳剤の分散性に対する注意

該当しない

4. 製剤の各種条件下における安定性

(1) 長期保存試験での安定性²⁾ :

剤形	錠 1.25mg、錠 20mg、細粒 1%、OD 錠 1.25mg、OD 錠 2.5mg
試験期間	錠 1.25mg、OD 錠 1.25mg、OD 錠 2.5mg : 36 ヶ月 細粒 1%、錠 20mg : 24 ヶ月
試験条件	温度 : 25±2℃、湿度 : 60±5%RH
包装形態	PTP 包装 ・錠 : ポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔、アルミニウム袋 ・OD 錠 : ポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔、アルミニウム袋、乾燥剤 バラ包装 : ポリエチレン瓶、乾燥剤

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
オランザピン錠 1.25mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、純度試験、溶出性、定量法	規格内
オランザピン錠 20mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
オランザピン細粒 1% 「アメル」	バラ包装	性状、確認試験、純度試験、粒度、溶出性、定量法	規格内
オランザピン OD 錠 1.25mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、純度試験、崩壊性、溶出性、定量法	規格内
オランザピン OD 錠 2.5mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内

(2) 加速試験での安定性²⁾ :

剤形	錠 1.25mg、錠 2.5mg、錠 5mg、錠 10mg、錠 20mg、細粒 1%、OD 錠 1.25mg、OD 錠 2.5mg、OD 錠 5mg、OD 錠 10mg
試験期間	6ヶ月
試験条件	温度：40±1℃、湿度：75±5%RH
包装形態	PTP 包装 ・錠：ポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔、アルミニウム袋 ・OD 錠：ポリプロピレンフィルム・アルミニウム箔、アルミニウム袋、乾燥剤 バラ包装：ポリエチレン瓶、乾燥剤

販売名	保存形態	試験項目	試験結果
オランザピン錠 1.25mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
オランザピン錠 2.5mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
オランザピン錠 5mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
オランザピン錠 10mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
オランザピン錠 20mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、溶出性、定量法	規格内
オランザピン細粒 1% 「アメル」	バラ包装	性状、確認試験、純度試験、粒度、溶出性、定量法	規格内
オランザピン OD 錠 1.25mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内
オランザピン OD 錠 2.5mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内
オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内
オランザピン OD 錠 10mg 「アメル」	PTP 包装、 バラ包装	性状、確認試験、製剤均一性、崩壊性、溶出性、定量法	規格内

(3) 無包装下の安定性³⁾ :

オランザピン錠「アメル」(1.25mg・2.5mg・5mg・10mg・20mg)

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、 120万lx・hr (光)	ポリセロ分包	1000lx、 50日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
	気密容器		性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

オランザピン細粒1%「アメル」

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90日間	性状、純度試験、溶出性、定量法	規格内
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90日間	性状、純度試験、溶出性、定量法	規格内
25℃、 120万lx・hr (光)	ポリセロ分包	1000lx、 50日間	性状、純度試験、溶出性、定量法	120万lx・hr：純度試験が規格外
	気密容器		性状、純度試験、溶出性、定量法	規格内

オランザピンOD錠「アメル」(1.25mg・2.5mg・5mg・10mg)

保存条件	保存形態	試験期間	試験項目	試験結果
40±2℃ (温度)	遮光・気密容器	90日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25±2℃、 75±5%RH (湿度)	遮光・開放	90日間	性状、溶出性、定量法、硬度	規格内
25℃、 120万lx・hr (光)	ポリセロ分包	1000lx、 50日間	性状、溶出性、定量法、硬度	60万lx・hrでわずかに暗みを帯び、120万lx・hrで暗みを帯びた(規格内)。
	気密容器		性状、溶出性、定量法、硬度	規格内

(4) 分割品の安定性：

オランザピン錠 2.5mg 「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	100.5	98.9	102.1	100.5

光(25°C、120万lx・hr^{※2}、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	120万lx・hr
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	100.5	99.8

※1.3回の平均値(%)

※2.1000lx、50日間

オランザピン錠 5mg 「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	100.4	98.9	101.8	99.2

光(25°C、120万lx・hr^{※2}、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	120万lx・hr
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	100.4	100.0

※1.3回の平均値(%)

※2.1000lx、50日間

オランザピン錠 10mg 「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	100.1	100.5	102.1	99.9

光(25°C、120万lx・hr^{※2}、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	120万lx・hr
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	100.1	100.2

※1.3回の平均値(%)

※2.1000lx、50日間

オランザピン錠 20mg 「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	100.5	99.6	101.6	101.1

光(25°C、120万lx・hr^{※2}、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	120万lx・hr
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	白色のフィルムコーティング錠の分割品	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	100.5	100.6

※1.3回の平均値(%)

※2.1000lx、50日間

オランザピン OD 錠 2.5mg 「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	黄色の割線入り素錠	黄色の素錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	99.5	101.2	99.3	100.2

光(25°C、120万lx・hr^{※2}、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	黄色の割線入り素錠	黄色の素錠の分割品	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	100.1	100.4	99.1

※1.3回の平均値(%)

※2.1000lx、50日間

オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」

分割状態における安定性は、湿度(25°C75%RH、90日)、光(120万lx・hr)の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	黄色の割線入り素錠	黄色の素錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	98.4	100.5	98.9	100.3

光(25°C、120万lx・hr^{※2}、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	黄色の割線入り素錠	黄色の素錠の分割品	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	100.9	101.1	100.8

※1.3回の平均値(%)

※2.1000lx、50日間

オランザピン OD 錠 10mg 「アメル」

分割状態における安定性は、湿度 (25°C75%RH、90 日)、光 (120 万 lx・hr) の各条件下において、いずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

湿度 (25±2°C、75±5%RH、遮光・グラシン紙分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	黄色の割線入り素錠	黄色の素錠の分割品	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0 ~ 105.0%	99.5	101.0	100.2	100.3

光 (25°C、120 万 lx・hr^{※2}、開放)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性 状	黄色の割線入り素錠	黄色の素錠の分割品	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0 ~ 105.0%	101.1	101.3	101.4

※1.3 回の平均値 (%)

※2.1000 lx、50 日間

5. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

6. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

オランザピン細粒 1% 「アメル」: 別に配合変化に関する資料「他剤との配合変化試験結果」参照

7. 溶出性⁴⁾

(1) 溶出挙動における類似性

オランザピン錠 1.25mg 「アメル」

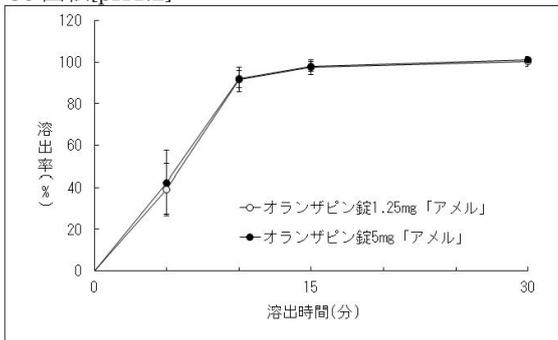
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、オランザピン錠 1.25mg 「アメル」とオランザピン錠 5mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH5.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH6.8 水	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±10%の範囲にある。

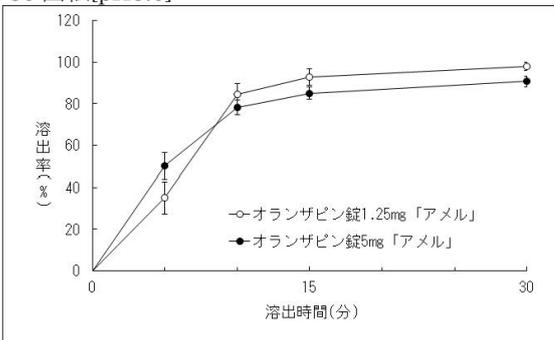
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean±S.D.)

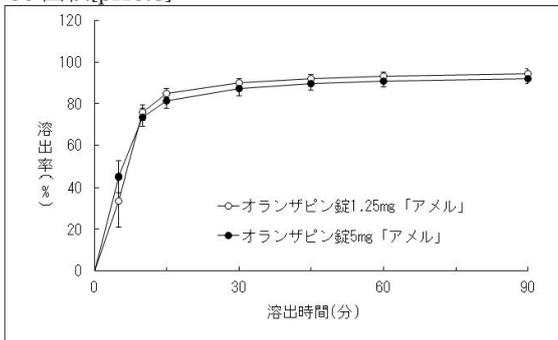
50 回転[pH1.2]



50 回転[pH5.0]



50 回転[pH6.8]



50 回転[水]

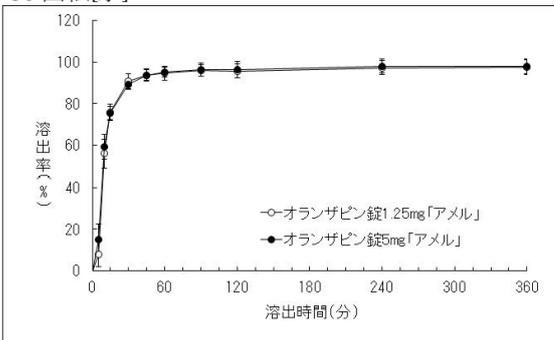


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	97.9	97.5	適合
		pH5.0	85%以上	15分	85.0	92.6	適合
		pH6.8	60%付近	10分	73.4	75.6	適合
			85%付近	30分	87.1	90.1	適合
		水	60%付近	10分	59.2	56.0	適合
			85%付近	30分	89.3	90.7	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	97.5	98.5 96.1 103.2 97.0 98.7 101.9 97.7 88.1 98.6 97.2 97.2 96.1	1.0 -1.4 5.7 -0.5 1.2 4.4 0.2 -9.4 1.1 -0.3 -0.3 -1.4	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	適合
50	pH5.0	15分	92.6	94.6 98.7 85.2 94.0 90.6 92.4 92.8 86.0 92.0 93.1 95.6 96.6	2.0 6.1 -7.4 1.4 -2.0 -0.2 0.2 -6.6 -0.6 0.5 3.0 4.0	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	適合
50	pH6.8	30分	90.1	91.1 91.5 87.3 89.6 89.7 88.8 92.3 92.5 91.0 89.3 96.8 91.5	1.0 1.4 -2.8 -0.5 -0.4 -1.3 2.2 2.4 0.9 -0.8 -3.3 1.4	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	適合

50	水	30分	90.7	88.8	-1.9	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	適合
				87.3	-3.4		
				92.5	1.8		
				91.8	1.1		
				89.1	-1.6		
				90.9	0.2		
				89.2	-1.5		
				83.4	-7.3		
				96.8	6.1		
				93.7	3.0		
				94.5	3.8		
90.7	0.0						

オランザピン錠 2.5mg 「アメル」

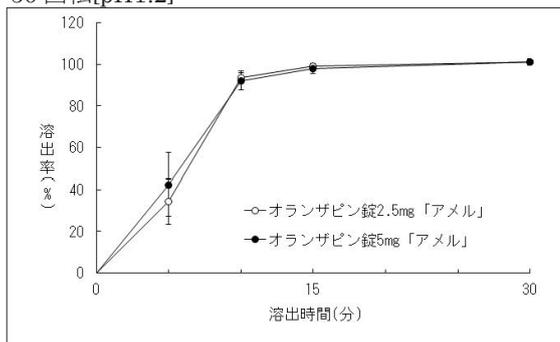
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日付 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、オランザピン錠 2.5mg 「アメル」とオランザピン錠 5mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	50	判定
	試験液	pH1.2 pH5.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
	試験液	pH6.8 水	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±10%の範囲にある。

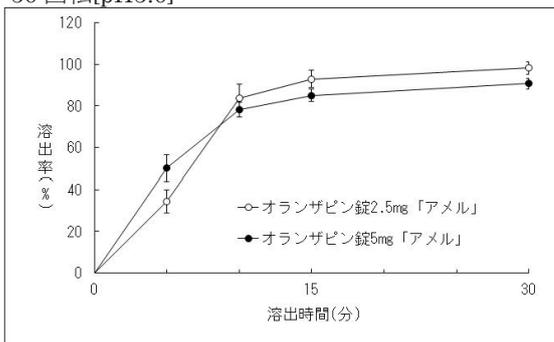
下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

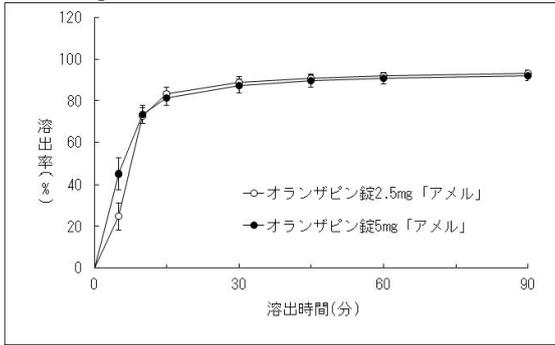
50 回転 [pH1.2]



50 回転 [pH5.0]



50回転[pH6.8]



50回転[水]

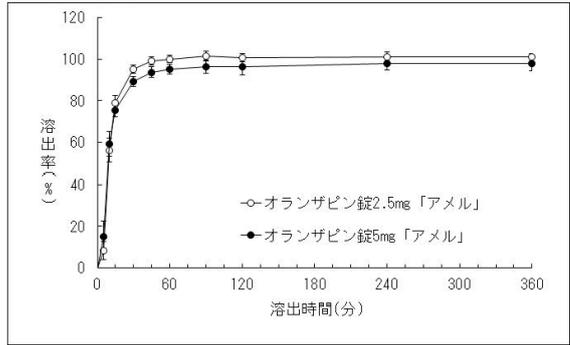


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	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	適合
			85%付近	30分	87.1	88.9	適合
		水	60%付近	10分	59.2	56.2	適合
			85%付近	30分	89.3	95.2	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	99.0	100.5	1.5	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	適合
				99.1	0.1		
				98.5	-0.5		
				96.5	-2.5		
				99.1	0.1		
				99.9	0.9		
				99.5	0.5		
				100.2	1.2		
				96.9	-2.1		
				97.4	-1.6		
99.5	0.5						
100.7	1.7						
50	pH5.0	15分	92.8	93.0	0.2	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	適合
				89.4	-3.4		
				90.5	-2.3		
				96.0	3.2		
				97.3	4.5		
				93.4	0.6		
				92.4	-0.4		
				97.0	4.2		
				90.5	-2.3		
				85.8	-7.0		
88.3	-4.5						
100.2	7.4						

50	pH6.8	30分	88.9	90.7	1.8	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	適合
				90.5	1.6		
				89.7	0.8		
				88.8	-0.1		
				87.0	-1.9		
				92.8	3.9		
				87.1	-1.8		
				90.8	1.9		
				90.9	2.0		
				86.3	-2.6		
				89.2	0.3		
83.2	-5.7						
50	水	30分	95.2	98.6	3.4	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	適合
				93.3	-1.9		
				94.6	-0.6		
				97.6	2.4		
				93.5	-1.7		
				94.4	-0.8		
				93.6	-1.6		
				93.2	-2.0		
				95.6	0.4		
				93.7	-1.5		
				97.1	1.9		
97.5	2.3						

オランザピン錠 5mg 「アメル」

「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)に基づき、オランザピン錠 5mg 「アメル」と標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

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：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH5.0	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH6.8	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。
		水	f2 関数の値が 42 以上である

下記の溶出曲線及び試験結果より、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。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

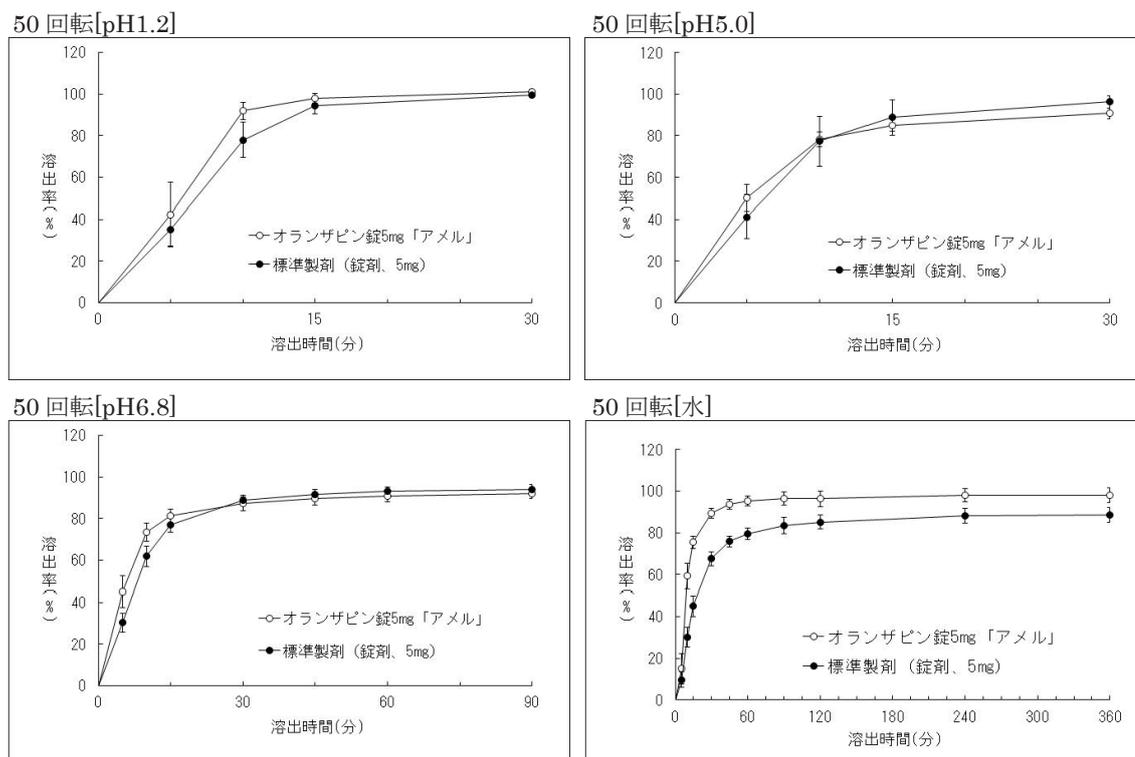


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	94.5	97.9	適合
		pH4.0	85%以上	15分	88.7	85.0	適合
		pH6.8	60%付近	15分	77.1	81.2	適合
			85%付近	30分	88.8	87.1	適合
		水	f2 : 42 以上	30分 60分 90分 120分	67.5 79.3 83.4 85.1	89.3 95.1 96.3 96.3	不適

オランザピン錠 10mg 「アメル」

「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)に基づき、オランザピン錠 10mg 「アメル」とオランザピン錠 5mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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 : 900 mL、温度 : 37 ± 0.5℃

判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0	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 $\pm 15\%$ の範囲にある。
		pH6.8 水	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 $\pm 10\%$ の範囲にある。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean \pm S.D.)

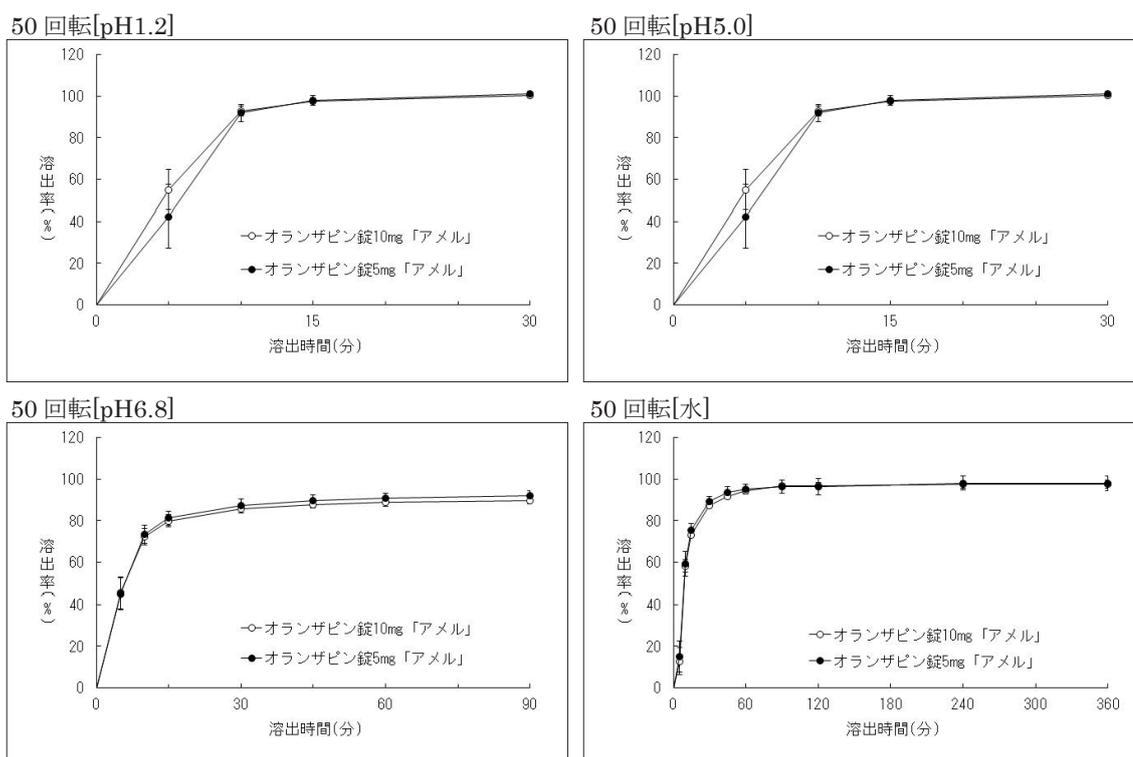


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率 (%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	97.9	97.6	適合
		pH5.0	85%付近	15 分	85.0	81.9	適合
		pH6.8	60%付近	10 分	73.4	72.3	適合
			85%付近	30 分	87.1	85.5	適合
		水	60%付近	10 分	59.2	58.2	適合
			85%付近	30 分	89.3	87.1	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率(%)	個々の 溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	97.6	99.9	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	適合
				96.0	-1.6		
				97.3	-0.3		
				97.4	-0.2		
				99.6	2.0		
				98.9	1.3		
				95.9	-1.7		
				97.8	0.2		
				97.8	0.2		
				96.0	-1.6		
				96.7	-0.9		
97.9	0.3						
50	pH5.0	15分	81.9	84.0	2.1	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	適合
				83.1	1.2		
				82.2	0.3		
				84.6	2.7		
				83.0	1.1		
				78.4	-3.5		
				82.6	0.7		
				83.4	1.5		
				85.6	3.7		
				79.0	-2.9		
				79.7	-2.2		
77.4	-4.5						
50	pH6.8	30分	85.5	85.8	0.3	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	適合
				85.6	0.1		
				86.1	0.6		
				82.6	-2.9		
				85.2	-0.3		
				86.7	1.2		
				88.3	2.8		
				81.4	-4.1		
				85.7	0.2		
				84.1	-1.4		
				87.7	2.2		
87.3	1.8						
50	水	30分	87.1	86.9	-0.2	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	適合
				88.1	1.0		
				87.0	-0.1		
				89.4	2.3		
				86.4	-0.7		
				85.7	-1.4		
				85.3	-1.8		
				88.5	1.4		
				86.9	-0.2		
				86.3	-0.8		
				87.1	0.0		
88.0	0.9						

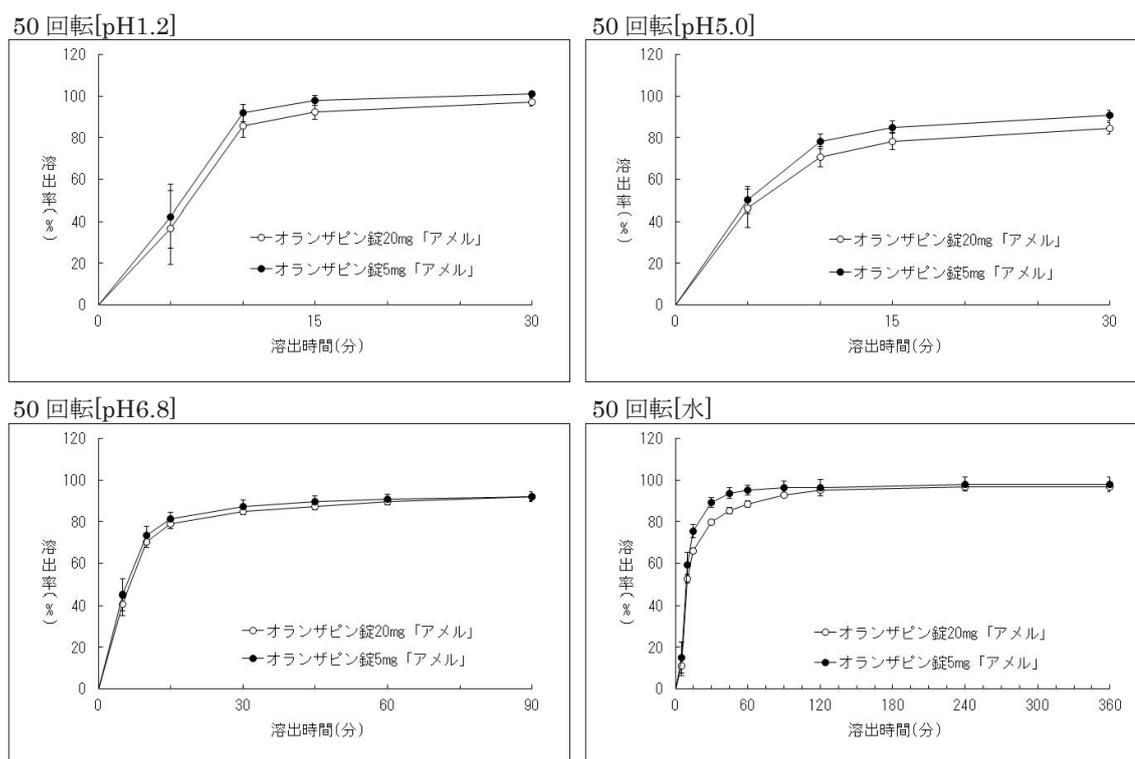
オランザピン錠 20mg 「アメル」

「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)に基づき、オランザピン錠 20mg 「アメル」とオランザピン錠 5mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0	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。
		pH6.8 水	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±10%の範囲にある。
100	pH6.8	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。	

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)



100回転[pH6.8]

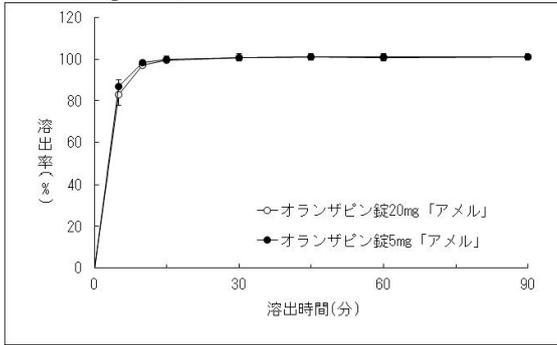


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件			判定基準		平均溶出率(%)		判定結果
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	97.9	92.2	適合
		pH5.0	85%付近	15分	85.0	78.3	適合
		pH6.8	60%付近	10分	73.4	70.3	適合
			85%付近	30分	87.1	84.9	適合
		水	60%付近	10分	59.2	52.5	適合
			85%付近	30分	89.3	79.7	適合
	100	pH6.8	85%以上	15分	99.8	99.4	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均溶出率(%)	個々の溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	92.2	91.6	-0.6	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	適合
				89.1	-3.1		
				83.7	-8.5		
				93.9	1.7		
				97.0	4.8		
				90.9	-1.3		
				94.4	2.2		
				91.0	-1.2		
				93.5	1.3		
				92.1	-0.1		
				93.8	1.6		
95.1	2.9						

50	pH5.0	15分	78.3	78.1 76.2 80.4 79.3 74.6 77.1 84.1 78.6 81.6 79.7 81.3 68.2	-0.2 -2.1 2.1 1.0 -3.7 -1.2 5.8 0.3 3.3 1.4 3.0 -10.1	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	適合
50	pH6.8	30分	84.9	86.4 85.7 86.3 87.6 84.7 83.5 87.0 85.9 82.4 83.6 82.1 84.0	1.5 0.8 1.4 2.7 -0.2 -1.4 2.1 1.0 -2.5 -1.3 -2.8 -0.9	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	適合
50	水	30分	79.7	82.6 77.9 79.4 79.2 79.7 78.1 79.0 80.0 81.2 79.3 80.4 79.9	2.9 -1.8 -0.3 -0.5 0.0 -1.6 -0.7 0.3 1.5 -0.4 0.7 0.2	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	適合
100	pH6.8	15分	99.4	100.8 99.6 100.0 100.5 100.3 100.3 96.6 98.6 100.0 98.8 99.1 98.5	1.4 0.2 0.6 1.1 0.9 0.9 -2.8 -0.8 0.6 -0.6 -0.3 -0.9	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	適合

オランザピン細粒 1%「アメル」

「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)に基づき、オランザピン細粒 1%「アメル」と標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

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：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH5.0 pH6.8 水	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean±S.D.)

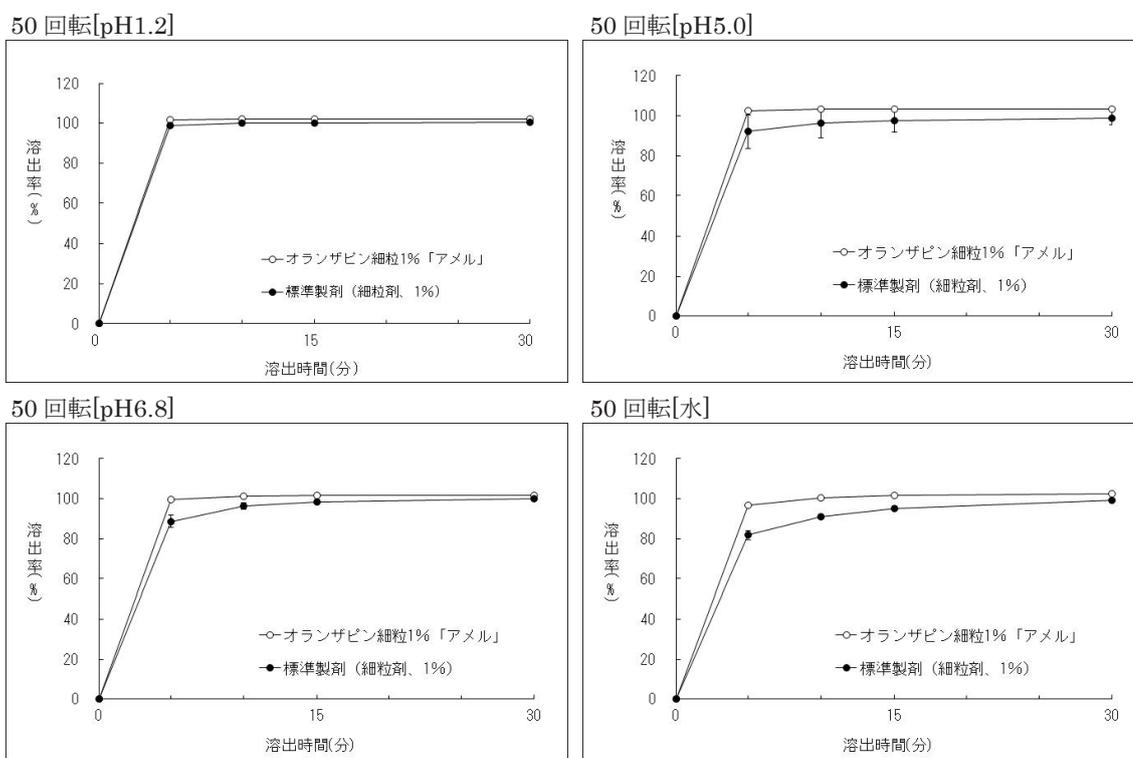


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15分	100.2	102.3	適合
		pH5.0	85%以上	15分	97.4	103.2	適合
		pH6.8	85%以上	15分	98.5	101.5	適合
		水	85%以上	15分	95.2	101.7	適合

オランザピン OD 錠 1.25mg 「アメル」

「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)に基づき、オランザピン OD 錠 1.25mg 「アメル」とオランザピン OD 錠 5mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

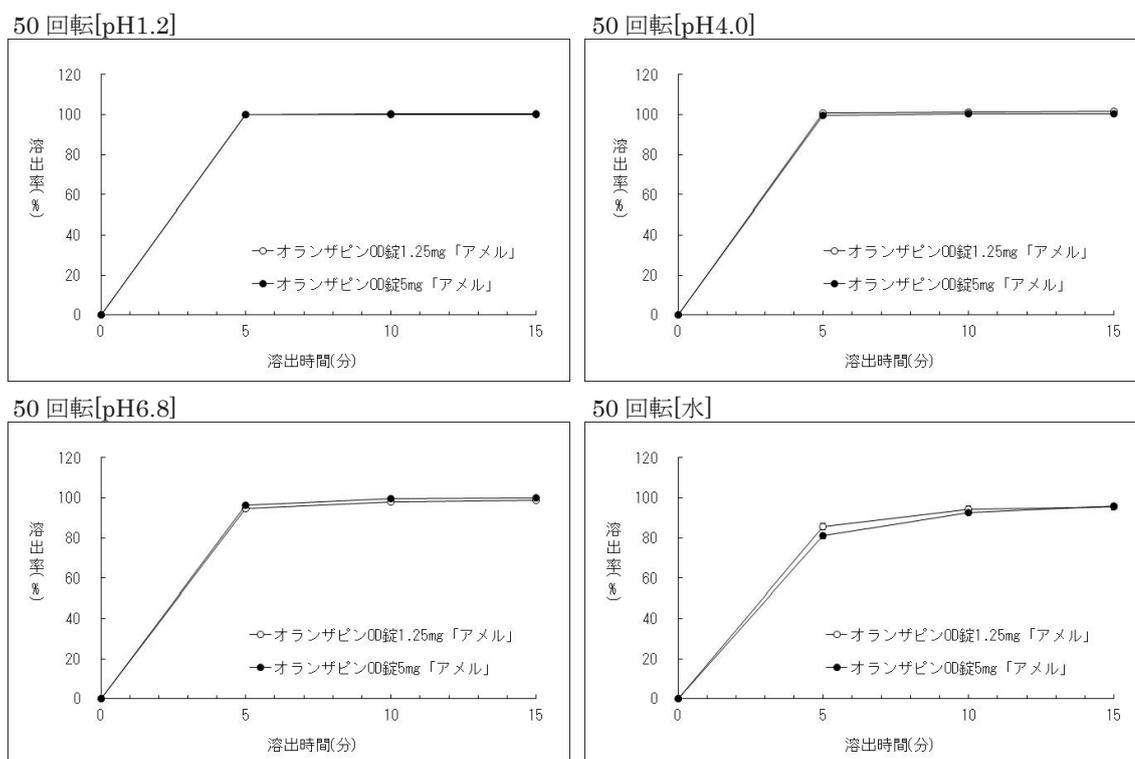


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	100.6	100.0	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	100.5	101.6	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	100.0	98.6	適合
		水	85%以上	15 分	96.1	95.6	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率(%)	個々の 溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	100.0	99.4	-0.6	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	適合
				100.8	0.8		
				99.8	-0.2		
				100.1	0.1		
				100.1	0.1		
				100.3	0.3		
				100.2	0.2		
				98.1	-1.9		
				98.4	-1.6		
				100.4	0.4		
				101.1	1.1		
101.0	1.0						
50	pH4.0	15分	101.6	102.1	0.5	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	適合
				101.5	-0.1		
				100.7	-0.9		
				98.9	-2.7		
				102.4	0.8		
				101.0	-0.6		
				102.3	0.7		
				102.6	1.0		
				102.0	0.4		
				102.1	0.5		
				101.7	0.1		
101.6	0.0						
50	pH6.8	15分	98.6	97.7	-0.9	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	適合
				99.0	0.4		
				98.3	-0.3		
				99.7	1.1		
				99.4	0.8		
				97.7	-0.9		
				98.7	0.1		
				98.3	-0.3		
				98.5	-0.1		
				100.1	1.5		
				98.8	0.2		
97.2	-1.4						
50	水	15分	95.6	96.7	1.1	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	適合
				93.2	-2.4		
				96.7	1.1		
				98.5	2.9		
				97.2	1.6		
				95.8	0.2		
				94.6	-1.0		
				94.7	-0.9		
				96.9	1.3		
				94.4	-1.2		
				95.4	-0.2		
93.4	-2.2						

オランザピン OD 錠 2.5mg 「アメル」

「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)に基づき、オランザピン OD 錠 2.5mg 「アメル」とオランザピン OD 錠 5mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

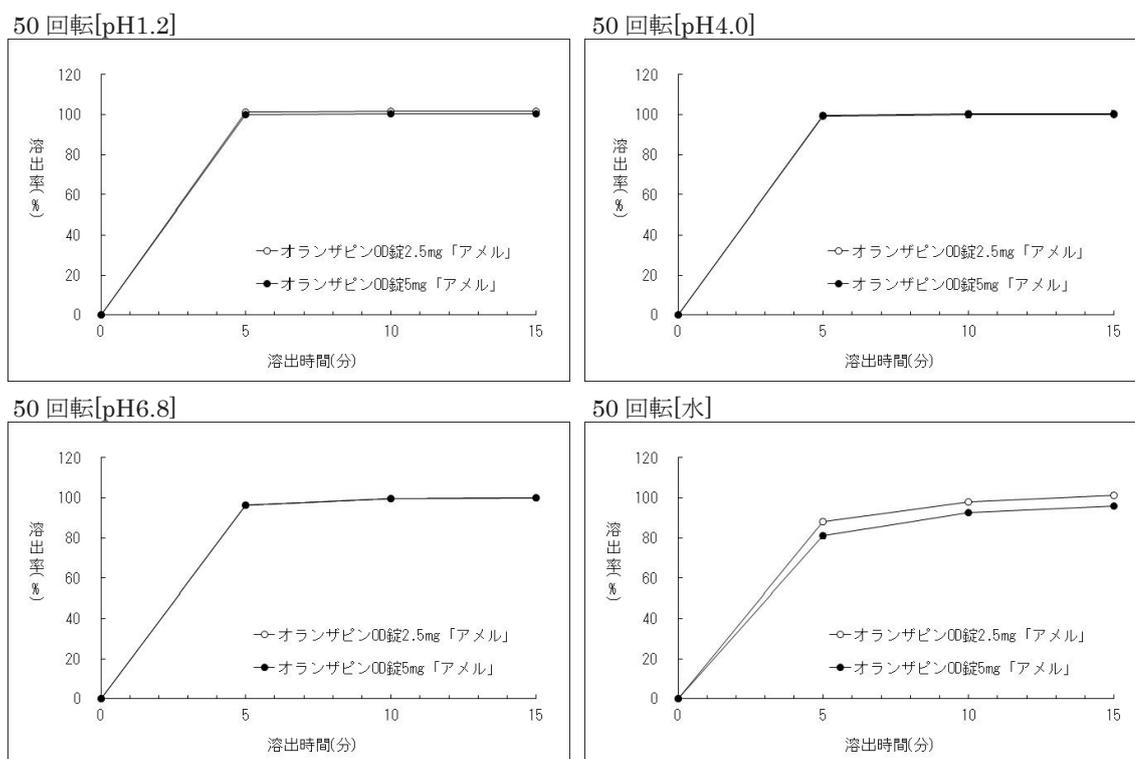


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	100.6	101.6	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	100.5	100.2	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	100.0	100.1	適合
		水	85%以上	15 分	96.1	101.2	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率(%)	個々の 溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	101.6	101.1 102.9 102.1 101.9 103.0 102.0 99.4 101.7 102.1 102.2 100.8 100.0	-0.5 1.3 0.5 0.3 1.4 0.4 -2.2 -0.1 0.5 0.6 -0.8 -1.6	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	適合
50	pH4.0	15分	100.2	99.1 101.3 98.7 99.9 101.6 99.5 100.8 100.6 100.2 100.1 101.1 99.0	-1.1 1.1 -1.5 -0.3 1.4 -0.7 0.6 0.4 0.0 -0.1 -0.9 -1.2	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	適合
50	pH6.8	15分	100.1	98.5 100.5 101.2 100.8 100.2 99.8 99.4 100.1 100.3 98.9 100.8 100.5	-1.6 0.4 1.1 0.7 0.1 -0.3 -0.7 0.0 0.2 -1.2 0.7 0.4	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	適合
50	水	15分	101.2	101.6 101.9 99.4 100.7 99.9 101.6 99.4 100.7 101.9 102.4 102.1 102.9	0.4 0.7 -1.8 -0.5 -1.3 0.4 -1.8 -0.5 0.7 1.2 0.9 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	適合

オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」

「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)に基づき、オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」と標準製剤の溶出挙動の類似性を評価した。

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：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH5.0 pH6.8 水	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は類似していると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean±S.D.)

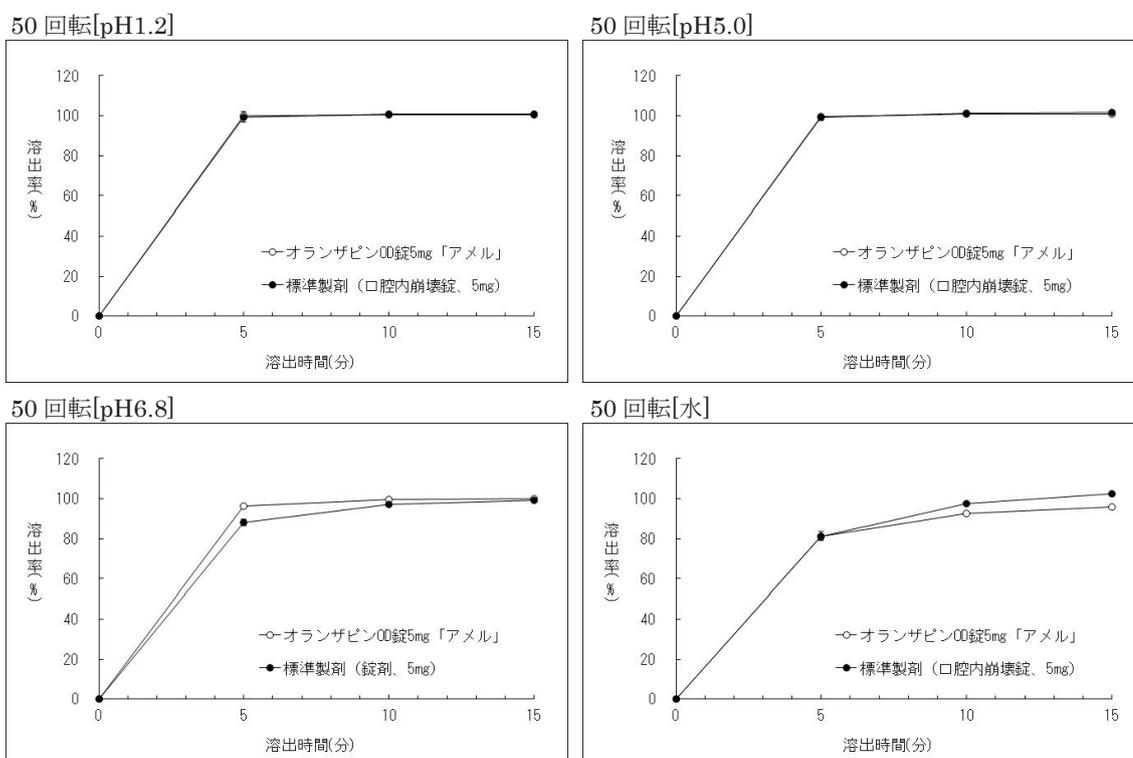


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	101.0	100.6	適合
		pH5.0	85%以上	15 分	101.5	100.5	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	99.1	100.0	適合
		水	85%以上	15 分	102.5	96.1	適合

オランザピン OD錠 10mg 「アメル」

「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、オランザピン OD錠 10mg 「アメル」とオランザピン OD錠 5mg 「アメル」(標準製剤)の溶出挙動の同等性を評価した。

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：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH4.0 pH6.8 水	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。

下記の溶出曲線及び試験結果より、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

図. 溶出曲線 (n=12 ; mean ± S.D.)

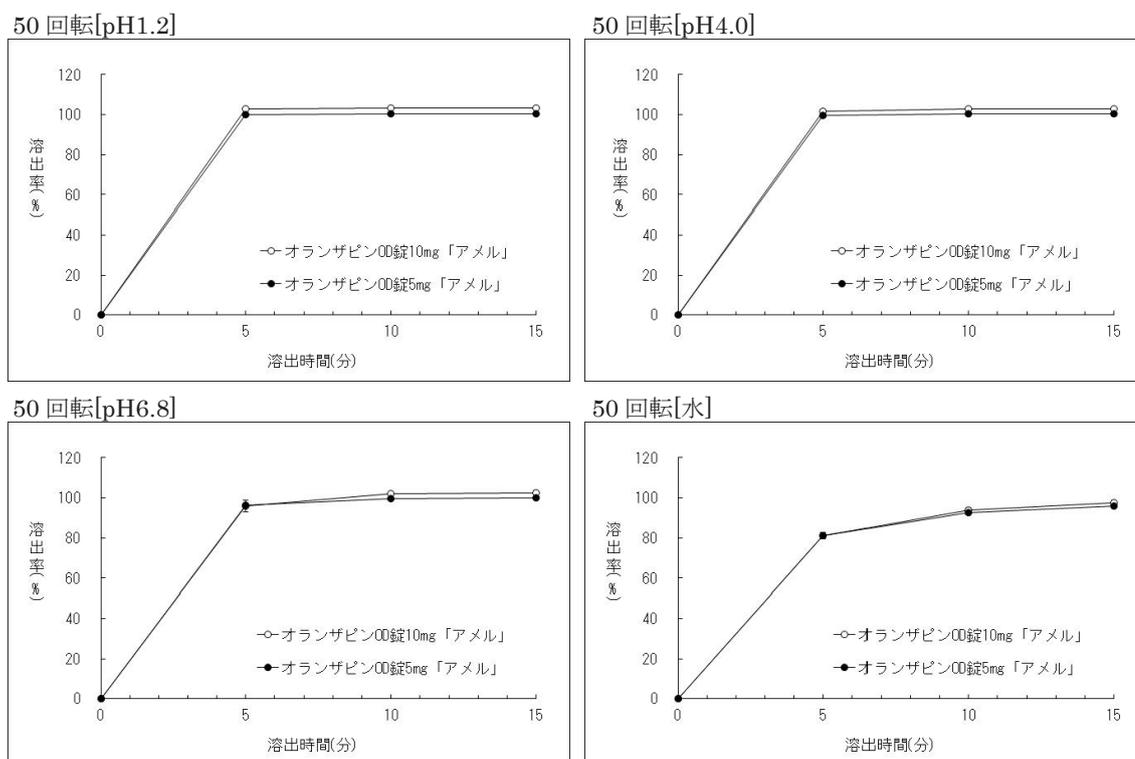


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

試験条件		判定基準		平均溶出率(%)		判定結果	
試験方法	回転数 (rpm)	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤		試験製剤
パドル法	50	pH1.2	85%以上	15 分	100.6	103.2	適合
		pH4.0	85%以上	15 分	100.5	103.0	適合
		pH6.8	85%以上	15 分	100.0	102.7	適合
		水	85%以上	15 分	96.1	97.7	適合

表 2. 溶出挙動の同等性判定(個々の溶出率)

回転数 (rpm)	試験液	判定 時点	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率(%)	個々の 溶出率(%)			
50	pH1.2	15分	103.2	103.0	-0.2	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	適合
				102.5	-0.7		
				103.3	0.1		
				103.1	-0.1		
				103.5	0.3		
				103.3	0.1		
				103.8	0.6		
				103.2	0.0		
				102.9	-0.3		
				103.6	0.4		
				103.6	0.4		
				102.1	-1.1		
50	pH4.0	15分	103.0	102.4	-0.6	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	適合
				102.0	-1.0		
				102.7	-0.3		
				102.1	-0.9		
				103.0	0.0		
				104.0	1.0		
				103.2	0.2		
				104.9	1.9		
				103.0	0.0		
				102.8	-0.2		
				103.0	0.0		
				103.2	0.2		
50	pH6.8	15分	102.7	102.7	0.0	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	適合
				103.4	0.7		
				102.7	0.0		
				103.8	1.1		
				103.1	0.4		
				103.3	0.6		
				102.7	0.0		
				103.3	0.6		
				102.5	-0.2		
				103.3	0.6		
				99.7	-3.0		
				102.0	-0.7		
50	水	15分	97.7	98.7	1.0	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	適合
				99.1	1.4		
				96.6	-1.1		
				96.1	-1.6		
				96.0	-1.7		
				96.8	-0.9		
				99.2	1.6		
				98.6	0.9		
				97.8	0.1		
				98.4	0.7		
				97.0	-0.7		
				97.8	0.1		

(2) 溶出規格

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。

販売名	表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
オランザピン錠 1.25mg 「アメル」	1.25 mg	50 rpm	日本薬局方 溶出試験第 2 液	45 分	75%以上
オランザピン錠 2.5mg 「アメル」	2.5 mg			45 分	75%以上
オランザピン錠 5mg 「アメル」	5 mg			45 分	75%以上
オランザピン錠 10mg 「アメル」	10 mg			45 分	75%以上
オランザピン錠 20mg 「アメル」	20 mg			45 分	75%以上
オランザピン細粒 1% 「アメル」	1%			15 分	80%以上
オランザピン OD 錠 1.25mg 「アメル」	1.25 mg			15 分	85%以上
オランザピン OD 錠 2.5mg 「アメル」	2.5 mg			15 分	85%以上
オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」	5 mg			15 分	85%以上
オランザピン OD 錠 10mg 「アメル」	10 mg			15 分	85%以上

8. 生物学的試験法

該当しない

9. 製剤中の有効成分の確認試験法

オランザピン錠、細粒

紫外可視吸光度測定法

オランザピンOD錠

(1) 紫外可視吸光度測定法

(2) 液体クロマトグラフィー(ピーク保持時間の比較)

10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. カ 価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

予想される類縁物質は以下の通り。

略体・略号	化学名	構造式	根拠と由来
Impurity A (RRT 0.88)	5-Methyl-2-((2-nitrophenyl)amino)-3-thiophene carbonitrile		原薬の製造由来
Impurity B (RRT 0.37)	2-Methyl-10H-thieno[2,3-b][1,5]benzodiazepin-4[5H]-one		原薬の製造由来 及び 分解物
Impurity C (RRT 0.95)	2-Methyl-4-(4-methylpiperazin-1-yl)-10H-benzo[b]thieno[2,3-e][1,4]diazepine 4'-N-oxide		分解物
Impurity D (Chloromethyl olanzapinium chloride) (RRT 1.10)	1-(Chloromethyl)-1-methyl-4-(2-methyl-10H-thieno[2,3-b][1,5]benzodiazepin-4-yl)piperazin-1-ium		Cl ⁻ 原薬の製造由来
Olanzapine lactam (RRT 0.43)	(Z)-4-(4-Methylpiperazin-1-yl)-3-(2-oxopropylidene)-1H-benzo[b][1,4]diazepin-2(3H)-one		分解物
Olanzapine thiolactam (RRT 0.53)	(Z)-1-{4-(4-Methylpiperazin-1-yl)-2-thioxo-1H-benzo[b][1,4]diazepin-3(2H)-ylidene}propan-2-one		分解物

13.注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当資料なし

14.その他

該当資料なし

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

統合失調症

双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善

抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)

<効能・効果に関連する使用上の注意>

抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)に使用する場合⁵⁾

本剤は強い悪心、嘔吐が生じる抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)の投与の場合に限り使用すること。

2. 用法及び用量

統合失調症：

通常、成人にはオランザピンとして5～10mgを1日1回経口投与により開始する。維持量として1日1回10mg経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。ただし、1日量は20mgを超えないこと。

双極性障害における躁症状の改善：

通常、成人にはオランザピンとして10mgを1日1回経口投与により開始する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日量は20mgを超えないこと。

双極性障害におけるうつ症状の改善：

通常、成人にはオランザピンとして5mgを1日1回経口投与により開始し、その後1日1回10mgに増量する。なお、いずれも就寝前に投与することとし、年齢、症状に応じ適宜増減するが、1日量は20mgを超えないこと。

抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)：

他の制吐剤との併用において、通常、成人にはオランザピンとして5mgを1日1回経口投与する。なお、患者の状態により適宜増量するが、1日量は10mgを超えないこと。

<用法・用量に関連する使用上の注意>

1. 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善の場合

躁症状及びうつ症状が改善した場合には、本剤の投与継続の要否について検討し、本剤を漫然と投与しないよう注意すること。[双極性障害の維持療法における日本人での本剤の有効性及び安全性は確立していない。]

2. 抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)に使用する場合⁵⁾

(1)本剤は、原則としてコルチコステロイド、5-HT₃受容体拮抗薬、NK₁受容体拮抗薬等と併用して使用する。なお、併用するコルチコステロイド、5-HT₃受容体拮抗薬、NK₁受容体拮抗薬等の用法・用量については、各々の薬剤の添付文書等、最新の情報を参考にすること。

(2)原則として抗悪性腫瘍剤の投与前に本剤を投与し、がん化学療法の各サイクルにおける本剤の投与期間は6日間までを目安とすること。

オランザピン OD 錠

本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ(水なし)でも服用可能であるが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。

3. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ：

該当しない

(2) 臨床効果：

該当資料なし

(3) 臨床薬理試験：

該当資料なし

(4) 探索的試験：

該当資料なし

(5) 検証的試験：

1) 無作為化並行用量反応試験：

該当資料なし

2) 比較試験：

該当資料なし

3) 安全性試験：

該当資料なし

4) 患者・病態別試験：

該当資料なし

(6) 治療的使用：

1) 使用成績調査・特定使用成績調査(特別調査)・製造販売後臨床試験(市販後臨床試験)：

該当しない

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した試験の概要：

該当しない

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群

フェノチアジン系化合物	: クロルプロマジン塩酸塩、レボメプロマジン、フルフェナジン、ペルフェナジン、プロペリシアジン等
ブチロフェノン系化合物	: ハロペリドール、ハロペリドールデカン酸エステル、ブロムペリドール、スピペロン、チミペロン 等
ベンザミド系化合物	: スルピリド、スルトプリド塩酸塩、チアプリド塩酸塩、ネモナプリド
セロトニン・ドーパミン遮断薬(SDA)	: リスペリドン、ペロスピロン塩酸塩水和物、ブロナセリン、パリペリドン
多元受容体標的化抗精神病薬(MARTA)	: クエチアピソフマル酸塩、クロザピン
ドーパミン受容体部分作動薬(DSS)	: アリピプラゾール
その他の抗精神病薬	: ゴテピン、ピモジド、クロカプラミン塩酸塩水和物等

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序:

オランザピンはチエノジアゼピン構造を有しており、セロトニン 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}, 5-HT₃, 5-HT₆ 受容体、ドーパミン D₁, D₂, D₃, D₄, D₅ 受容体、ムスカリン M₁, M₂, M₃, M₄, M₅ 受容体、 α_1 受容体、H₁ 受容体などといった多様な受容体に対する遮断作用を有する第二世代抗精神病薬のひとつである。¹⁾

(2) 薬効を裏付ける試験成績:

該当資料なし

(3) 作用発現時間・持続時間:

該当資料なし

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移・測定法

(1) 治療上有効な血中濃度：

該当資料なし

(2) 最高血中濃度到達時間⁶⁾：

オランザピン錠 5mg 「アメル」

3.05±1.04 時間(健康成人男子にオランザピン錠 5mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

オランザピン細粒 1% 「アメル」

3.33±0.91 時間(健康成人男子にオランザピン細粒 1% 「アメル」を 500mg (オランザピンとして 5mg) 投与した場合)

オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」

水なし：4.35±1.72 時間(健康成人男子にオランザピン OD 錠 5mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

水あり：4.05±1.68 時間(健康成人男子にオランザピン OD 錠 5mg 「アメル」を 1 錠投与した場合)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度⁶⁾：

オランザピン製剤であるオランザピン錠 5mg 「アメル」、細粒 1% 「アメル」、OD 錠 5mg 「アメル」の医薬品製造販売承認申請を行うに当たり、オランザピン錠 5mg 「アメル」、細粒 1% 「アメル」、OD 錠 5mg 「アメル」又はそれぞれの標準製剤を健康成人男子 20 例(1 群 10 例)に単回経口投与し、血漿中の未変化体濃度を測定して、薬物動態から両製剤の生物学的同等性を検証した。

治験デザイン	「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)」に準じ、非盲検下における 2 剤 2 期のクロスオーバー法を用いた。初めの 4 泊 5 日の入院期間を第 I 期とし、2 回目の入院期間を第 II 期とした。なお、第 I 期と第 II 期の間の休薬期間は 14 日間以上とした。
投与条件	<p><u>オランザピン錠 5mg 「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にオランザピンとして 5mg 含有するオランザピン錠 5mg 「アメル」1 錠又はジプレキサ錠 5mg 1 錠を、150mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは絶食・絶飲水とした。</p> <p><u>オランザピン細粒 1% 「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、500mg 中にオランザピンとして 5mg 含有するオランザピン細粒 1% 「アメル」500mg 又はジプレキサ細粒 1% 500mg を、150mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは絶食・絶飲水とした。</p> <p><u>オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」</u> 被験者に対して 10 時間以上の絶食下において、1 錠中にオランザピンとして 5mg 含有するオランザピン OD 錠 5mg 「アメル」1 錠又はジプレキサザイデイス錠 5mg 1 錠を、水なしで唾液とともに、又は 150mL の水とともに単回経口投与した。投与後 4 時間までは絶食・絶飲水とした。</p>
採血時点	第 I 期及び第 II 期ともに採血は、治験薬の投与前、投与後及び時間後の 14 時点とした。採血量は 1 回につき 5mL とした。
分析法	LC/MS/MS 法

オランザピン錠 5mg 「アメル」

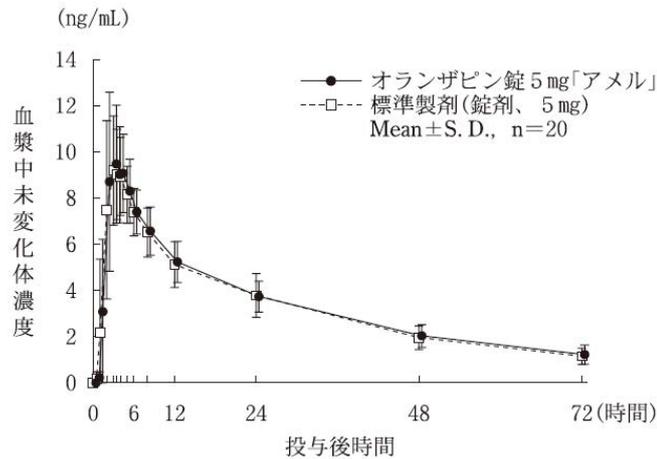
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→72) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
オランザピン錠 5mg 「アメル」	241.29±42.67	10.58±2.25	3.05±1.04	29.72±7.07
標準製剤 (錠剤、5mg)	236.04±48.09	10.29±2.22	3.30±1.02	28.43±5.78

(Mean±S.D.,n=20)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→72)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.03)	log(1.03)
90%信頼区間	log(0.99)～log(1.07)	log(0.97)～log(1.09)



オランザピン細粒 1% 「アメル」

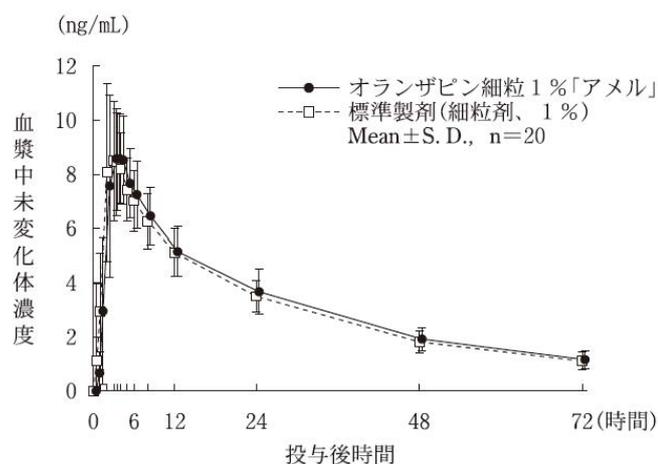
<薬物動態パラメータ>

	AUC _(0→72) (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
オランザピン細粒 1% 「アメル」	232.70±45.20	9.40±2.26	3.33±0.91	28.88±5.06
標準製剤 (細粒剤、1%)	225.34±37.36	9.35±2.03	3.08±1.04	28.23±6.04

(Mean±S.D.,n=20)

得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC _(0→72)	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	log(1.03)	log(1.00)
90%信頼区間	log(1.00)～log(1.06)	log(0.94)～log(1.07)



オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」

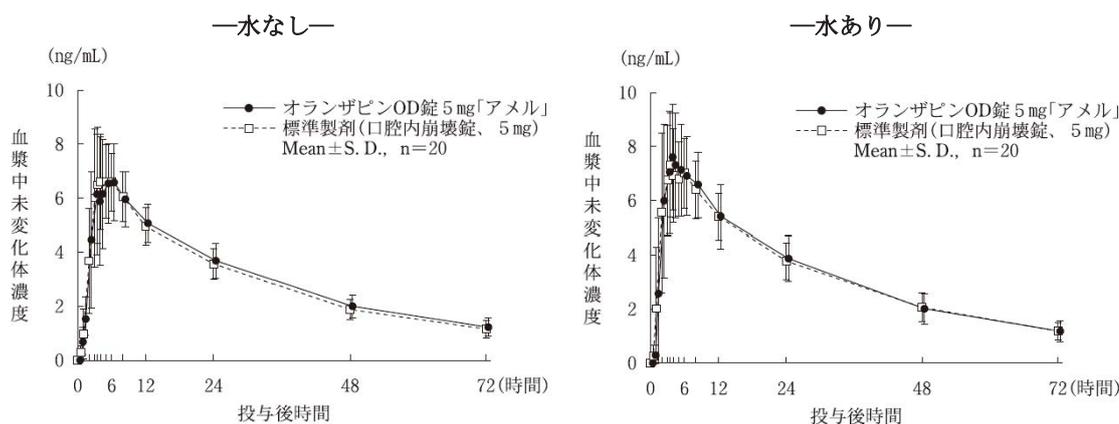
<薬物動態パラメータ>

		AUC _(0→12) (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
水なし	オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」	221.86 ± 38.06	7.55 ± 1.61	4.35 ± 1.72	29.53 ± 4.30
	標準製剤 (錠剤、5mg)	214.75 ± 35.69	7.65 ± 1.48	4.25 ± 1.39	28.79 ± 4.23
水あり	オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」	235.53 ± 52.48	8.54 ± 2.05	4.05 ± 1.68	27.87 ± 4.65
	標準製剤 (錠剤、5mg)	232.83 ± 44.00	8.01 ± 1.77	4.08 ± 1.47	28.63 ± 4.95

(Mean ± S.D., n=20)

得られた薬物動態パラメータ (AUC、Cmax) について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.80)～log(1.25)の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

		AUC _(0→12)	Cmax
水なし	2 製剤間の対数変換値の差	log(1.03)	log(0.98)
	90%信頼区間	log(1.00)～log(1.06)	log(0.92)～log(1.05)
水あり	2 製剤間の対数変換値の差	log(1.01)	log(1.06)
	90%信頼区間	log(0.97)～log(1.04)	log(1.01)～log(1.12)



血漿中濃度並びに AUC、Cmax 等のパラメータは、被験者の選択、体液の採取回数・時間等の試験条件によって異なる可能性がある。

(4) 中毒域：

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響：

「Ⅷ. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 7.相互作用」参照

(6) 母集団(ポピュレーション)解析により判明した薬物体内動態変動要因：

該当資料なし

2. 薬物速度論的パラメータ

(1) 解析方法：

該当資料なし

(2) 吸収速度定数：

該当資料なし

(3) バイオアベイラビリティ：

該当資料なし

(4) 消失速度定数⁶⁾：

オランザピン錠 5mg 「アメル」	： 0.02436±0.00472 (hr ⁻¹)
オランザピン細粒 1% 「アメル」	： 0.02469±0.00420 (hr ⁻¹)
オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」：水なし	0.02460±0.00377 (hr ⁻¹)
水あり	0.02552±0.00414 (hr ⁻¹)

(5) クリアランス：

該当資料なし

(6) 分布容積 :

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率 :

該当資料なし

3. 吸 収

該当資料なし

4. 分 布

(1) 血液—脳関門通過性 :

該当資料なし

(2) 血液—胎盤関門通過性 :

該当資料なし

(3) 乳汁への移行性 :

ヒト母乳中への移行が報告されている。

(4) 髄液への移行性 :

該当資料なし

(5) その他の組織への移行性 :

該当資料なし

5. 代 謝

(1) 代謝部位及び代謝経路 :

肝臓

(2) 代謝に関与する酵素(CYP450 等)の分子種 :

本剤の代謝には肝薬物代謝酵素 CYP1A2 が関与している。
また、CYP2D6 も関与していると考えられている。

(3) 初回通過効果の有無及びその割合 :

該当資料なし

(4) 代謝物の活性の有無及び比率 :

該当資料なし

(5) 活性代謝物の速度論的パラメータ :

該当資料なし

6. 排 泄

(1) 排泄部位及び経路：

該当資料なし

(2) 排泄率：

該当資料なし

(3) 排泄速度：

該当資料なし

7. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

8. 透析等による除去率

該当資料なし

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

1. 警告内容とその理由

【警告】

1. 著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の重大な副作用が発現し、死亡に至る場合があるので、本剤投与中は、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。
2. 投与にあたっては、あらかじめ上記副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、口渇、多飲、多尿、頻尿等の異常に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。[「重要な基本的注意」の項参照]

2. 禁忌内容とその理由(原則禁忌を含む)

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 昏睡状態の患者[昏睡状態を悪化させるおそれがある。]
2. バルビツール酸誘導体等の中枢神経抑制剤の強い影響下にある患者[中枢神経抑制作用が増強される。]
3. 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
4. アドレナリンを投与中の患者(アドレナリンをアナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く)[「相互作用」の項参照]
5. 糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者

3. 効能又は効果に関連する使用上の注意とその理由

＜効能・効果に関連する使用上の注意＞

抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)に使用する場合⁵⁾
本剤は強い悪心、嘔吐が生じる抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)の投与の場合に限り使用すること。

4. 用法及び用量に関連する使用上の注意とその理由

＜用法・用量に関連する使用上の注意＞

1. 双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善の場合
躁症状及びうつ症状が改善した場合には、本剤の投与継続の要否について検討し、本剤を漫然と投与しないよう注意すること。[双極性障害の維持療法における日本人での本剤の有効性及び安全性は確立していない。]
2. 抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)に使用する場合⁵⁾

- (1) 本剤は、原則としてコルチコステロイド、5-HT₃受容体拮抗薬、NK₁受容体拮抗薬等と併用して使用する。なお、併用するコルチコステロイド、5-HT₃受容体拮抗薬、NK₁受容体拮抗薬等の用法・用量については、各々の薬剤の添付文書等、最新の情報を参考にすること。
- (2) 原則として抗悪性腫瘍剤の投与前に本剤を投与し、がん化学療法の各サイクルにおける本剤の投与期間は6日間までを目安とすること。

オランザピンOD錠

本剤は口腔内で速やかに崩壊することから唾液のみ(水なし)でも服用可能であるが、口腔粘膜からの吸収により効果発現を期待する製剤ではないため、崩壊後は唾液又は水で飲み込むこと。

5. 慎重投与内容とその理由

慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- (1) 糖尿病の家族歴、高血糖あるいは肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者[「重要な基本的注意」の項参照]
- (2) 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者[自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。]
- (3) 脳の器質的障害のある患者[他の抗うつ剤で精神症状の悪化が認められたとの報告がある⁷⁾。]
- (4) 衝動性が高い併存障害を有する患者[他の抗うつ剤で精神症状の悪化が認められたとの報告がある⁷⁾。]
- (5) 尿閉、麻痺性イレウス、閉塞隅角緑内障のある患者[抗コリン作用により症状を悪化させることがある。]
- (6) てんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者[痙攣閾値を低下させることがある。]
- (7) 肝障害のある患者又は肝毒性のある薬剤による治療を受けている患者[肝障害を悪化させることがある。]
- (8) 高齢者[「高齢者への投与」の項参照]
- (9) 本剤のクリアランスを低下させる要因(非喫煙者、女性、高齢者)を併せ持つ患者[本剤の血漿中濃度が増加することがある。]

6. 重要な基本的注意とその理由及び処置方法

重要な基本的注意

- (1) 本剤の投与により、著しい血糖値の上昇から、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡等の致命的な経過をたどることがあるので、本剤投与中は、血糖値の測定や口渇、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行うこと。特に、高血糖、肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者では、血糖値が上昇し、代謝状態を急激に悪化させるおそれがある。

- (2) 低血糖があらわれることがあるので、本剤投与中は、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状に注意するとともに、血糖値の測定等の観察を十分に行うこと。
- (3) 本剤の投与に際し、あらかじめ上記(1)及び(2)の副作用が発現する可能性があることを、患者及びその家族に十分に説明し、高血糖症状(口渴、多飲、多尿、頻尿等)、低血糖症状(脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等)に注意し、このような症状があらわれた場合には、直ちに投与を中断し、医師の診察を受けるよう、指導すること。
- (4) 双極性障害におけるうつ症状を有する患者に本剤を投与する場合、以下の点に注意すること。
- 1) 大うつ病性障害等の精神疾患(双極性障害におけるうつ症状を含む)を有する患者への抗うつ剤の投与により、24歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。[「その他の注意」の項参照]
 - 2) うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、このような患者は投与開始早期並びに投与量を変更する際には患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。
 - 3) 不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア/精神運動不穏等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、これらの症状の増悪が観察された場合には、服薬量を增量せず、徐々に減量し、中止するなど適切な処置を行うこと。
 - 4) 自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1回分の処方日数を最小限にとどめること。
 - 5) 家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。
- (5) 本剤の投与により体重増加を来すことがあるので、肥満に注意し、肥満の徴候があらわれた場合は、食事療法、運動療法等の適切な処置を行うこと。
- (6) 治療初期に、めまい、頻脈、起立性低血圧等があらわれることがある。心・血管疾患(心筋梗塞あるいは心筋虚血の既往、心不全、伝導異常等)、脳血管疾患及び低血圧が起りやすい状態(脱水、血液量減少、血圧降下剤投与による治療等)が認められる場合には注意すること。
- (7) 本剤は制吐作用を有するため、他の薬剤に基づく中毒、腸閉塞、脳腫瘍等による嘔吐症状を不顕在化することがあるので注意すること。
- (8) 抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、不動状態、長期臥床、肥満、脱水状態等の危険因子を有する患者に投与する場合には注意すること。
- (9) 傾眠、注意力・集中力・反射運動能力等の低下が起こることがあるので、本剤投与中の患者には高所での作業あるいは自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないよう注意すること。

7. 相互作用

本剤の代謝には肝薬物代謝酵素 CYP1A2 が関与している。また、CYP2D6 も関与していると考えられている。

(1) 併用禁忌とその理由：

併用禁忌(併用しないこと)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
アドレナリン (アナフィラキシーの救急治療に使用する場合を除く) ボスミン	アドレナリンの作用を逆転させ、重篤な血圧降下を起こすことがある。	アドレナリンはアドレナリン作動性 α 、 β -受容体の刺激剤であり、本剤の α -受容体遮断作用により β -受容体刺激作用が優位となり、血圧降下作用が増強される。

(2) 併用注意とその理由：

併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中枢神経抑制剤 バルビツール酸誘導体等	中枢神経抑制作用があるので、減量するなど注意すること。	本剤及びこれらの薬剤は中枢神経抑制作用を有する。
アルコール	相互に作用を増強することがある。	アルコールは中枢神経抑制作用を有する。
抗コリン作用を有する薬剤 抗コリン性抗パーキンソン剤 フェノチアジン系化合物 三環系抗うつ剤等	腸管麻痺等の重篤な抗コリン性の毒性が強くあらわれることがある。	本剤及びこれらの薬剤は抗コリン作用を有する。
ドパミン作動薬 レボドパ製剤	これらの薬剤のドパミン作動性の作用が減弱することがある。	ドパミン作動性神経において、本剤がこれらの薬剤の作用に拮抗することによる。
フルボキサミン	本剤の血漿中濃度を増加させるので、本剤を減量するなど注意すること。	これらの薬剤は肝薬物代謝酵素(CYP1A2)阻害作用を有するため本剤のクリアランスを低下させる。
シプロフロキサシン塩酸塩	本剤の血漿中濃度を増加させる可能性がある。	
カルバマゼピン	本剤の血漿中濃度を低下させる。	これらの薬剤は肝薬物代謝酵素(CYP1A2)を誘導するため本剤のクリアランスを増加させる。
オメプラゾール リファンピシン	本剤の血漿中濃度を低下させる可能性がある。	
喫煙	本剤の血漿中濃度を低下させる。	喫煙は肝薬物代謝酵素(CYP1A2)を誘導するため本剤のクリアランスを増加させる。

8. 副作用

(1) 副作用の概要：

本剤は使用成績調査等の副作用発現頻度が明確となる調査を実施していない。

(2) 重大な副作用と初期症状：

重大な副作用(頻度不明)

- 1) **高血糖、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡**：高血糖があらわれ、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性昏睡から死亡に至るなどの致命的な経過をたどることがあるので、血糖値の測定や、口渇、多飲、多尿、頻尿等の観察を十分に行い、異常が認められた場合には、投与を中止し、インスリン製剤の投与を行うなど、適切な処置を行うこと。
- 2) **低血糖**：低血糖があらわれることがあるので、脱力感、倦怠感、冷汗、振戦、傾眠、意識障害等の低血糖症状が認められた場合には、投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 3) **悪性症候群(Syndrome malin)**：無動緘黙、強度の筋強剛、脈拍及び血圧の変動、発汗等が発現し、それに引き続き発熱がみられる場合は、投与を中止し、水分補給、体冷却等の全身管理とともに、適切な処置を行うこと。本症発症時には、血清CK(CPK)の上昇や白血球の増加がみられることが多い。また、ミオグロビン尿を伴う腎機能の低下に注意すること。
なお、高熱が持続し、意識障害、呼吸困難、循環虚脱、脱水症状、急性腎障害へと移行し、死亡した例が報告されている。
- 4) **肝機能障害、黄疸**：AST(GOT)、ALT(GPT)、 γ -GTP、Al-Pの上昇等を伴う肝機能障害、黄疸があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 5) **痙攣**：痙攣(強直間代性、部分発作、ミオクロヌス発作等)があらわれることがあるので、異常が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 6) **遅発性ジスキネジア**：長期投与により、不随意運動(特に口周部)があらわれ、投与中止後も持続することがある。
- 7) **横紋筋融解症**：横紋筋融解症があらわれることがあるので、筋肉痛、脱力感、CK(CPK)上昇、血中及び尿中ミオグロビン上昇等が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。また、横紋筋融解症による急性腎障害の発症に注意すること。
- 8) **麻痺性イレウス**：腸管麻痺(食欲不振、悪心・嘔吐、著しい便秘、腹部の膨満あるいは弛緩及び腸内容物のうっ滞等の症状)を来し、麻痺性イレウスに移行することがあるので、腸管麻痺があらわれた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 9) **無顆粒球症、白血球減少**：無顆粒球症、白血球減少があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 10) **肺塞栓症、深部静脈血栓症**：抗精神病薬において、肺塞栓症、静脈血栓症等の血栓塞栓症が報告されているので、観察を十分に行い、息切れ、胸痛、四肢の疼痛、浮腫等が認められた場合には、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
- 11) **薬剤性過敏症症候群⁸⁾**：初期症状として発疹、発熱がみられ、更に肝機能障害、リンパ節腫脹、白血球増加、好酸球増多、異型リンパ球出現等を伴う遅発性の重篤な過敏症状があらわれることがあるので、観察を十分に行い、このような症状があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、ヒトヘルペスウイルス6(HHV-6)等のウイルスの再活性化を伴うことが多く、投与中止後も発疹、発熱、肝機能障害等の症状が再燃あるいは遷延化することがあるので注意すること。

(3) その他の副作用：

その他の副作用	
副作用が認められた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。	
	頻度不明
精神神経系	興奮、傾眠、不眠、不安、めまい・ふらつき、頭痛・頭重、抑うつ状態、易刺激性、自殺企図、幻覚、妄想、脱抑制、構音障害、性欲亢進、躁状態、立ちくらみ、感覚鈍麻、下肢静止不能症候群、独語、記憶障害、知覚過敏、違和感、意識喪失、空笑、会話障害、もうろう状態、健忘、焦燥、しびれ感、吃音
錐体外路症状	アカシジア（静坐不能）、振戦、筋強剛、ジストニア、パーキンソン病徴候、ジスキネジア、歩行異常、嚥下障害、眼球挙上、ブラジキネジア（動作緩慢）、舌の運動障害、運動減少
循環器	血圧低下、動悸、起立性低血圧、血圧上昇、頻脈、徐脈、心室性期外収縮、心房細動、心電図 QT 延長、血栓
消化器	便秘、食欲亢進、口渇、嘔気、胃不快感、食欲不振、嘔吐、下痢、胃炎、流涎過多、腹痛、胃潰瘍、口角炎、黒色便、痔出血、腹部膨満、膵炎
血液	白血球減少、白血球增多、貧血、リンパ球減少、好酸球增多、赤血球減少、好中球增多、血小板減少、ヘモグロビン減少、血小板增多、好中球減少、好酸球減少、赤血球增多、単球減少、単球增多、ヘマトクリット値減少
内分泌	プロラクチン上昇、月経異常、プロラクチン低下、乳汁分泌、乳房肥大、甲状腺機能亢進症
肝臓	ALT（GPT）上昇、AST（GOT）上昇、 γ -GTP 上昇、Al-P 上昇、LDH 上昇、総ビリルビン上昇、ウロビリノーゲン陽性、総ビリルビン低下、肝炎
腎臓	BUN 低下、蛋白尿、尿沈渣異常、腎盂炎、クレアチニン低下、BUN 上昇
泌尿器	排尿障害、尿閉、頻尿、尿失禁
過敏症	発疹、そう痒症、顔面浮腫、蕁麻疹、小丘疹、光線過敏症、血管浮腫
代謝異常	トリグリセリド上昇、コレステロール上昇、高脂血症、尿糖、糖尿病、高尿酸血症、カリウム低下、カリウム上昇、ナトリウム低下、総蛋白低下、水中毒、ナトリウム上昇、クロール上昇、トリグリセリド低下、脱水症、クロール低下
呼吸器	鼻閉、嚥下性肺炎、鼻出血
その他	体重増加、倦怠感、脱力感、体重減少、発熱、発汗、浮腫、ほてり、CK（CPK）上昇、転倒、胸痛、骨折、腰痛、死亡、アルブミン低下、低体温、眼のチカチカ、A/G 比異常、肩こり、グロブリン上昇、霧視感、脱毛症、関節痛、持続勃起、離脱反応（発汗、嘔気、嘔吐）

(4) 項目別副作用発現頻度及び臨床検査値異常一覧：

該当資料なし

(5) 基礎疾患、合併症、重症度及び手術の有無等背景別の副作用発現頻度：

該当資料なし

(6) 薬物アレルギーに対する注意及び試験法：

- 1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者には投与しないこと。
- 2) 薬剤性過敏症症候群があらわれた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- 3) 過敏症(発疹、そう痒症、顔面浮腫、蕁麻疹、小丘疹、光線過敏症、血管浮腫)があらわれた場合には、必要に応じ、減量、投与中止等の適切な処置を行うこと。

9. 高齢者への投与

高齢者は一般的に生理機能が低下しており、また、本剤のクリアランスを低下させる要因であるので、慎重に投与すること。本剤のクリアランスを低下させる他の要因(非喫煙者、女性等)を併せ持つ高齢者では、2.5～5mgの少量から投与を開始するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。[本剤のクリアランスを低下させる他の要因を併せ持つ高齢者では本剤のクリアランスが低下していることがある。]

10. 妊婦, 産婦, 授乳婦等への投与

- (1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立されていない。妊娠後期に抗精神病薬が投与されている場合、新生児に哺乳障害、傾眠、呼吸障害、振戦、筋緊張低下、易刺激性等の離脱症状や錐体外路症状があらわれたとの報告がある。]
- (2) 授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。[ヒト母乳中への移行が報告されている。]

11. 小児等への投与

小児等に対する安全性は確立していない。[使用経験がない。]

12. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当しない

13. 過量投与

徴候、症状：

本剤の過量投与時に、頻脈、激越/攻撃性、構語障害、種々の錐体外路症状、及び鎮静から昏睡に至る意識障害が一般的な症状(頻度 10%以上)としてあらわれることが報告されている。また他の重大な症状として、譫妄、痙攣、悪性症候群様症状、呼吸抑制、吸引、高血圧あるいは低血圧、不整脈(頻度 2%以下)及び心肺停止があらわれることがある。450mg程度の急性過量投与による死亡例の報告があるが、2gの急性過量投与での生存例も報告されている。

処置：

特異的解毒剤は知られていない。催吐は行わないこと。本剤を過量に服用した場合は、胃洗浄あるいは活性炭の投与を行う。本剤は活性炭との併用時に生物学的利用率が 50～60% 低下する。心機能や呼吸機能等のモニターを行いながら、低血圧、循環虚脱及び呼吸機能低下に対し、適切な対症療法を行うこと。アドレナリン、ドパミン、あるいは他の β -受容体アゴニスト活性を有する薬剤は低血圧を更に悪化させる可能性があるので使用してはならない。

14. 適用上の注意

オランザピン錠、OD錠

(1) 薬剤交付時：

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。[PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。]

オランザピン OD錠

(2) 服用時：

- 1) 本剤は舌の上への唾液を浸潤させると唾液のみで崩壊するので、水なしで服用することが可能である。また、水で服用することも可能である。
- 2) 本剤は寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

15. その他の注意

- (1) 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。
- (2) 海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患(双極性障害のうつ症状を含む)を有する患者を対象とした、複数の抗うつ剤の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24 歳以下の患者では、自殺念慮や自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。なお、25 歳以上の患者における自殺念慮や自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず、65 歳以上においてはそのリスクが減少した⁹⁾。
- (3) がん原性試験において、雌マウス(8mg/kg/日以上、21 ヶ月)及び雌ラット(2.5/4mg/kg/日以上、21 ヶ月、投与 211 日に増量)で乳腺腫瘍の発生頻度の上昇が報告されている。これらの所見は、プロラクチンに関連した変化として、げっ歯類ではよく知られている。臨床試験及び疫学的調査において、ヒトにおける本剤あるいは類薬の長期投与と腫瘍発生との間に明確な関係は示唆されていない。
- (4) 外国で実施された認知症に関連した精神病症状(承認外効能・効果)を有する高齢患者を対象とした 17 の臨床試験において、本剤を含む非定型抗精神病薬投与群はプラセボ投与群と比較して死亡率が 1.6～1.7 倍高かったとの報告がある。なお、本剤の 5 試験では、死亡及び脳血管障害(脳卒中、一過性脳虚血発作等)の発現頻度がプラセボと比較して高く、その死亡の危険因子として、年齢(80 歳以上)、鎮静状態、ベンゾジアゼピン系薬物の併用、呼吸器疾患が報告されている。脳血管障害を発現した患者においては、脳血管障害・一過性脳虚血発作・高血圧の既往又は合併、喫煙等の危険因子を有していたこ

とが報告されている。また、外国での疫学調査において、定型抗精神病薬も非定型抗精神病薬と同様に死亡率の上昇に関与するとの報告がある。

16. その他

該当資料なし

Ⅸ. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験

(1) 薬効薬理試験(「Ⅵ. 薬効薬理に関する項目」参照) :

(2) 副次的薬理試験 :

該当資料なし

(3) 安全性薬理試験 :

該当資料なし

(4) その他の薬理試験 :

該当資料なし

2. 毒性試験

(1) 単回投与毒性試験 :

該当資料なし

(2) 反復投与毒性試験 :

該当資料なし

(3) 生殖発生毒性試験 :

該当資料なし

(4) その他の特殊毒性 :

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製剤 : 劇薬

処方箋医薬品(注意—医師等の処方箋により使用すること)

有効成分 : オランザピン 劇薬

2. 有効期間又は使用期限

使用期限(安定性試験結果に基づく)

錠・OD錠 : 3年

細粒 : 2年

3. 貯法・保存条件

錠・細粒 : 気密容器、室温保存

OD錠 : 気密容器、室温保存(開封後は湿気を避けて遮光保存すること)

4. 薬剤取扱い上の注意点

(1) 薬局での取り扱い上の留意点について :

〈安定性試験〉²⁾

錠 1.25mg・OD錠 1.25mg・OD錠 2.5mg : 最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、3年)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが確認された。

錠 2.5mg・錠 5mg・錠 10mg・OD錠 5mg・OD錠 10mg : 最終包装製品を用いた加速試験(40℃、相対湿度 75%、6ヵ月)の結果、通常の市場流通下においてそれぞれ3年間安定であることが推測された。

錠 20mg : 最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、2年)及び加速試験(40℃、相対湿度 75%、6ヵ月)の結果、通常の市場流通下において3年間安定であることが推測された。

細粒 1% : 最終包装製品を用いた長期保存試験(25℃、相対湿度 60%、24ヵ月)の結果、外観及び含量等は規格の範囲内であり、オランザピン細粒 1%「アメル」は通常の市場流通下において2年間安定であることが確認された。

(2) 薬剤交付時の取り扱いについて(患者等に留意すべき必須事項等) :

くすりのしおり : 有り、患者向医薬品ガイド : 有り

「VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目 14.適用上の注意」参照

(3) 調剤時の留意点について :

該当資料なし

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

オランザピン錠 1.25mg 「アメル」 : PTP100 錠(10 錠×10)、バラ 100 錠
オランザピン錠 2.5mg 「アメル」 : PTP100 錠(10 錠×10)、バラ 100 錠
オランザピン錠 5mg 「アメル」 : PTP100 錠(10 錠×10)、バラ 500 錠
オランザピン錠 10mg 「アメル」 : PTP100 錠(10 錠×10)、バラ 500 錠
オランザピン錠 20mg 「アメル」 : PTP100 錠(10 錠×10)、バラ 100 錠
オランザピン細粒 1%g 「アメル」 : バラ 100g
オランザピン OD 錠 1.25mg 「アメル」 : PTP100 錠(10 錠×10)、バラ 100 錠
オランザピン OD 錠 2.5mg 「アメル」 : PTP100 錠(10 錠×10)、バラ 100 錠
オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」 : PTP100 錠(10 錠×10)、バラ 100 錠
オランザピン OD 錠 10mg 「アメル」 : PTP100 錠(10 錠×10)、バラ 100 錠

7. 容器の材質

オランザピン錠

PTP 包装 : ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋

バラ包装 : ポリエチレン瓶(ポリプロピレンキャップ)、乾燥剤

オランザピン細粒

バラ包装 : ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)、乾燥剤

オランザピン OD 錠

PTP 包装 : ポリプロピレンフィルム+アルミニウム箔、アルミニウム袋、乾燥剤

バラ包装 : ポリエチレン瓶(ポリエチレンキャップ)、乾燥剤

PTP サイズ : 錠 1.25mg、錠 2.5mg、錠 5mg : 31×83 (mm)
錠 10mg : 35×88 (mm)
錠 20mg : 38×99 (mm)
OD 錠 1.25mg、OD 錠 2.5mg : 31×83 (mm)
OD 錠 5mg : 35×88 (mm)
OD 錠 10mg : 38×99 (mm)

8. 同一成分・同効薬

同一成分 : ジプレキサ錠 2.5mg、錠 5mg、錠 10mg、細粒 1%、ザイデイス錠 2.5mg、ザイデイス錠 5mg、ザイデイス錠 10mg (日本イーライリリー株)

同効薬 : ハロペリドール、ブロムペリドール、クロルプロマジン、レボメプロマジン、クロカプラミン塩酸塩水和物、モサプラミン塩酸塩、スルピリド、ネモナプリド、クエチアピン、リスペリドン、ペロスピロン塩酸塩水和物、アリピプラゾール等

9. 国際誕生年月日

1996年9月27日

10. 製造販売承認年月日及び承認番号

製造販売承認年月日：2016年2月15日

承認番号

オランザピン錠 1.25mg 「アメル」	: 22800AMX00059
オランザピン錠 2.5mg 「アメル」	: 22800AMX00060
オランザピン錠 5mg 「アメル」	: 22800AMX00061
オランザピン錠 10mg 「アメル」	: 22800AMX00062
オランザピン錠 20mg 「アメル」	: 22800AMX00299
オランザピン細粒 1% 「アメル」	: 22800AMX00071
オランザピン OD 錠 1.25mg 「アメル」	: 22800AMX00067
オランザピン OD 錠 2.5mg 「アメル」	: 22800AMX00068
オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」	: 22800AMX00069
オランザピン OD 錠 10mg 「アメル」	: 22800AMX00070

11. 薬価基準収載年月日

2016年6月17日

12. 効能又は効果追加, 用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

2016年6月8日：「双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善」の効能効果、用法用量を追加

2018年4月4日：「抗悪性腫瘍剤(シスプラチン等)投与に伴う消化器症状(悪心、嘔吐)」の効能効果、用法用量を追加

13. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

14. 再審査期間

該当しない

15. 投薬期間制限医薬品に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

16. 各種コード

販売名	HOT (9桁)番号	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	レセプト電算コード
オランザピン錠 1.25mg 「アメル」	124986601	1179044F7027	622498601
オランザピン錠 2.5mg 「アメル」	124987301	1179044F1010	622498701
オランザピン錠 5mg 「アメル」	124988001	1179044F2017	622498801
オランザピン錠 10mg 「アメル」	124989701	1179044F3013	622498901
オランザピン錠 20mg 「アメル」	124990301	1179044F8040	622499001
オランザピン細粒 1% 「アメル」	124991001	1179044C1014	622499101
オランザピン OD 錠 1.25mg 「アメル」	124992701	1179044F9020	622499201
オランザピン OD 錠 2.5mg 「アメル」	124993401	1179044F6012	622499301
オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」	124994101	1179044F4010	622499401
オランザピン OD 錠 10mg 「アメル」	124995801	1179044F5016	622499501

17. 保険給付上の注意

本剤は保険診療上の後発医薬品である。

X I . 文献

1. 引用文献

- 1) 酒井 隆ほか：こころの治療薬ハンドブック 第10版, 116 (2015)
- 2) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験
- 3) 共和薬品工業株式会社 社内資料：安定性試験(無包装)
- 4) 共和薬品工業株式会社 社内資料：溶出試験
- 5) 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議 公知申請への該当性に係る報告書：オランザピン 抗悪性腫瘍剤投与に伴う消化器症状(悪心・嘔吐)
- 6) 共和薬品工業株式会社 社内資料：生物学的同等性試験
- 7) 厚生労働省医薬食品局：医薬品・医療機器等安全性情報、No.258 (2009)
- 8) 厚生労働省：重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症症候群
- 9) Stone M., et al. : BMJ, 339, b2880 (2009)

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況

該当資料なし

2. 海外における臨床支援情報

該当資料なし

XIII. 備考

その他の関連資料

調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報

本項の情報に関する注意：本項には承認を受けていない品質に関する情報が含まれる。試験方法等が確立していない内容も含まれており、あくまでも記載されている試験方法で得られた結果を事実として提示している。医療従事者が臨床適用を検討する上での参考情報であり、加工等の可否を示すものではない。

(1) 粉砕

オランザピン錠 1.25mg 「アメル」

粉砕状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

ただし、光条件下において、参考までに測定した純度試験において類縁物質の増加傾向が認められた。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色のフィルムコーティング錠	微黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{*1}	95.0～105.0%	98.7	100.0	98.5	99.7

※1.3回の平均値(%)

光(25℃、60万lx・hr^{*1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	16.8万lx・hr	33.6万lx・hr	60万lx・hr
性状	白色のフィルムコーティング錠	微黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
純度試験 ^{*2}	総類縁物質	0.0	0.2	0.6	4.0
定量法 ^{*3}	95.0～105.0%	98.7	99.1	99.6	98.8

※1.1000lx、25日間

※2.オランザピン細粒1%「アメル」の光試験において、類縁物質が増加する傾向が認められたため、粉砕品でも参考として純度試験を行った。(%)

※3.3回の平均値(%)

オランザピン錠 2.5mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

ただし、光条件下において、参考までに測定した純度試験において類縁物質の増加傾向が認められた。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	微黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	100.8	98.9	99.4	100.1

※1.3回の平均値(%)

光(25℃、120万lx・hr^{※1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	微黄白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験 ^{※2}	総類縁物質	0.0	0.5	3.5
定量法 ^{※3}	95.0～105.0%	100.8	100.3	100.2

※1.1000lx、50日間

※2.オランザピン細粒1%「アメル」の光試験において、類縁物質が増加する傾向が認められたため、粉碎品でも参考として純度試験を行った。(%)

※3.3回の平均値(%)

オランザピン錠 5mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、25°C75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

ただし、光条件下において、参考までに測定した純度試験において類縁物質の増加傾向が認められた。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	微黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{*1}	95.0～105.0%	99.9	99.0	99.7	98.6

※1.3 回の平均値(%)

光(25°C、120 万 lx・hr^{*1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性 状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験 ^{*2}	総類縁物質	0.0	0.4	1.7
定量法 ^{*3}	95.0～105.0%	99.9	99.7	99.4

※1.1000 lx、50 日間

※2. オランザピン細粒 1% 「アメル」の光試験において、類縁物質が増加する傾向が認められたため、粉碎品でも参考として純度試験を行った。(%)

※3.3 回の平均値(%)

オランザピン錠 10mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

ただし、光条件下において、参考までに測定した純度試験において類縁物質の増加傾向が認められた。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	微黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{*1}	95.0～105.0%	100.7	99.8	98.7	100.2

※1.3回の平均値(%)

光(25℃、120万lx・hr^{*1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	微黄白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験 ^{*2}	総類縁物質	0.0	0.0	1.7
定量法 ^{*3}	95.0～105.0%	100.7	100.7	98.3

※1.1000lx、50日間

※2.オランザピン細粒1%「アメル」の光試験において、類縁物質が増加する傾向が認められたため、粉碎品でも参考として純度試験を行った。(%)

※3.3回の平均値(%)

オランザピン錠 20mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、25℃75%RHの湿度条件下において、90日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

ただし、光条件下において、参考までに測定した純度試験において類縁物質の増加傾向が認められた。

湿度(25±2℃、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30日目	60日目	90日目
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	微黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{*1}	95.0～105.0%	99.7	99.4	99.5	99.6

※1.3回の平均値(%)

光(25℃、120万lx・hr^{*1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60万lx・hr	120万lx・hr
性状	白色の割線入りフィルムコーティング錠	微黄白色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験 ^{*2}	総類縁物質	0.0	0.4	0.7
定量法 ^{*3}	95.0～105.0%	99.7	99.9	99.0

※1.1000lx、50日間

※2.オランザピン細粒1%「アメル」の光試験において、類縁物質が増加する傾向が認められたため、粉碎品でも参考として純度試験を行った。(%)

※3.3回の平均値(%)

オランザピン OD 錠 1.25mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、25°C75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

ただし、光条件下(曝光量 33.6 万 lx・hr)において、参考までに測定した純度試験において類縁物質の増加傾向が認められた。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	黄色の素錠	黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	100.3	98.8	99.9	99.3

※1.3 回の平均値(%)

光(25°C、33.6 万 lx・hr^{※1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	16.8 万 lx・hr	33.6 万 lx・hr
性 状	黄色の素錠	黄色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験 ^{※2}	総類縁物質	0.0	1.0	1.0
定量法 ^{※3}	95.0～105.0%	100.3	99.1	98.1

※1.1000 lx、14 日間

※2. オランザピン細粒 1% 「アメル」の光試験において、類縁物質が増加する傾向が認められたため、粉碎品でも参考として純度試験を行った。(%)

※3.3 回の平均値(%)

オランザピン OD 錠 2.5mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、25°C75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

ただし、光条件下において、参考までに測定した純度試験において類縁物質の増加傾向が認められた。

湿度(25±2°C、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	黄色の素錠	黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0～105.0%	100.1	98.6	99.9	99.4

※1.3 回の平均値(%)

光(25°C、120 万 lx・hr^{※1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性 状	黄色の素錠	黄色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験 ^{※2}	総類縁物質	0.0	0.5	1.7
定量法 ^{※3}	95.0～105.0%	100.1	99.0	97.0

※1.1000 lx、50 日間

※2. オランザピン細粒 1% 「アメル」の光試験において、類縁物質が増加する傾向が認められたため、粉碎品でも参考として純度試験を行った。(%)

※3.3 回の平均値(%)

オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、25°C75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

ただし、光条件下において、参考までに測定した純度試験において類縁物質の増加傾向が認められた。

湿度 (25±2°C、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	黄色の素錠	黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0 ~ 105.0%	100.9	98.9	100.0	100.3

※1.3 回の平均値(%)

光 (25°C、120 万 lx・hr^{※1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性 状	黄色の素錠	黄色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験 ^{※2}	総類縁物質	0.0	0.5	1.0
定量法 ^{※3}	95.0 ~ 105.0%	100.9	101.1	97.5

※1.1000 lx、50 日間

※2. オランザピン細粒 1% 「アメル」の光試験において、類縁物質が増加する傾向が認められたため、粉碎品でも参考として純度試験を行った。(%)

※3.3 回の平均値(%)

オランザピン OD 錠 10mg 「アメル」

粉碎状態における安定性は、25°C75%RH の湿度条件下において、90 日目までいずれの試験項目においても規格値の範囲内であった。

ただし、光条件下において、参考までに測定した純度試験において類縁物質の増加傾向が認められた。

湿度 (25±2°C、75±5%RH、遮光・ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	30 日目	60 日目	90 日目
性 状	黄色の素錠	黄色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
定量法 ^{※1}	95.0 ~ 105.0%	101.0	99.6	100.5	100.5

※1.3 回の平均値(%)

光 (25°C、120 万 lx・hr^{※1}、ポリセロ分包)

試験項目	錠剤の規格値	開始時	60 万 lx・hr	120 万 lx・hr
性 状	黄色の素錠	黄色の粉末	変化なし	変化なし
純度試験 ^{※2}	総類縁物質	0.0	0.4	1.0
定量法 ^{※3}	95.0 ~ 105.0%	101.0	100.8	98.5

※1.1000 lx、50 日間

※2. オランザピン細粒 1% 「アメル」の光試験において、類縁物質が増加する傾向が認められたため、粉碎品でも参考として純度試験を行った。(%)

※3.3 回の平均値(%)

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

試験方法等は「経管投与ハンドブック第2版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部教育推進センター准教授)、(株)じほう、2006)を参考にした。

使用器具：

テルモシリンジラテックスフリー(20 mL)(テルモ製)

ニューエンテラルフィーディングチューブ(8 Fr.、120 cm)(日本シャープ製)

試験方法：

錠剤：シリンジ内に錠剤をそのまま1個入れてピストンを戻し、シリンジに55℃の湯20 mLを吸い取り放置し、5分及び10分後にシリンジを手で90度15往復横転し、崩壊懸濁の状況を観察する。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

細粒：55℃の温湯20 mLを入れたカップに成人1回量の細粒剤(1 g)を入れて5分及び10分後に、スパーテルで右20回、左20回、右10回と円を描くように攪拌し、懸濁状況を観察した。

得られた懸濁液を経管栄養用カテーテルの注入端より、約2～3 mL/secの速度で注入し、通過性を観察する。チューブはベッド上の患者を想定し、体内挿入端から3分の2を水平にし、他端(注入端)を30 cmの高さにセットする。注入後に適量の水を注入してチューブ内を洗うとき、チューブ内に残存物がみられなければ、通過性に問題なしとする。

試験製剤：

オランザピン錠 1.25mg 「アメル」

オランザピン錠 2.5mg 「アメル」

オランザピン錠 5mg 「アメル」

オランザピン錠 10mg 「アメル」

オランザピン錠 20mg 「アメル」

オランザピン細粒 1% 「アメル」

オランザピン OD 錠 1.25mg 「アメル」

オランザピン OD 錠 2.5mg 「アメル」

オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」

オランザピン OD 錠 10mg 「アメル」

試験結果：

いずれの製剤も、水(約55℃)、5分、8 Fr.チューブを通過した。