

オランザピン錠の生物学的同等性に関する資料

ニプロ株式会社

オランザピン錠 5mg「NP」

オランザピン錠 5mg「NP」(試験製剤)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」(医薬審第 487 号：平成 9 年 12 月 22 日、薬食審査発 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 日)に準拠して、生物学的同等性試験を実施した。

試験製剤(Lot No. OZ5-I1)とジプレキサ錠(標準製剤)をそれぞれ 1 錠(オランザピンを 5mg 含有)、2 剤 2 期クロスオーバー法(休薬期間：14 日間)により健康成人男子(10 名/群、計 20 名)に投与前 10 時間以上の絶食後、水 150mL とともに単回経口投与した。投与前(0 時間)、投与後 2、3、4、5、6、7、8、12、24、48 および 72 時間の計 12 時点で、前腕静脈から 1 回につき 5mL(血漿として 1mL 以上)の血液をヘパリンナトリウム入り採血管で採取した。

採取した全ての血液を遠心分離し、得られた血漿中のオランザピン(未変化体)濃度を LC/MS/MS 法により測定した(定量限界：0.100ng/mL)。得られた濃度値から下表に示す如く薬物動態学的パラメータを算出した。また、平均及び被験者別の血漿中オランザピン濃度推移をそれぞれ図 1 及び図 2 に示す。

両剤の Cmax および AUC₀₋₇₂ の対数値の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ log(0.9038)~log(1.0237)および log(0.9522)~log(1.0112)であり、いずれもガイドラインの基準である log(0.80)~log(1.25)の範囲内であった。

以上の結果より、試験製剤と標準製剤は生物学的に同等であると判定した。

薬物動態学的パラメータ(平均±標準偏差, n=20)

	オランザピン錠 5mg「NP」	ジプレキサ錠(錠剤、5mg)
Cmax (ng/mL)	9.23±1.90	9.59±1.93
AUC ₀₋₇₂ (ng・hr/mL)	264±59	269±58
AUC _{0-∞} (ng・hr/mL)	317±77	322±79
Tmax (hr)	4.55±1.05	4.45±0.89
MRT (hr)	24.8±1.3	24.3±1.4
kel (hr ⁻¹)	0.0264±0.0043	0.0265±0.0048
t _{1/2} (hr)	26.87±4.41	26.94±4.53

Cmax：最高血漿中濃度、AUC：濃度-時間曲線下面積、Tmax：最高血漿中濃度到達時間、MRT：平均滞留時間、kel：消失速度定数、t_{1/2}：消失半減期

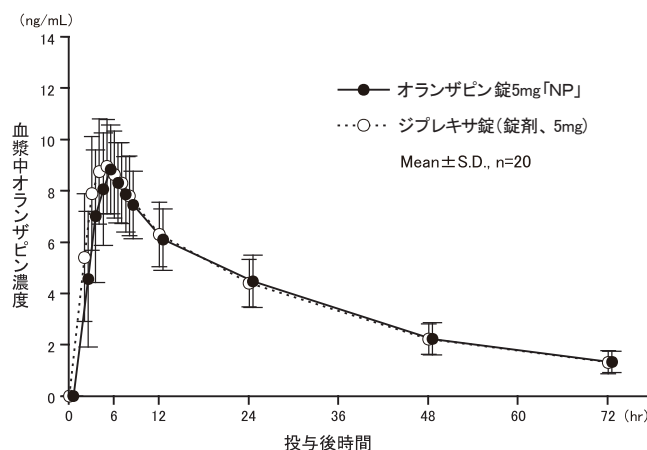


図 1.平均血漿中オランザピン濃度推移

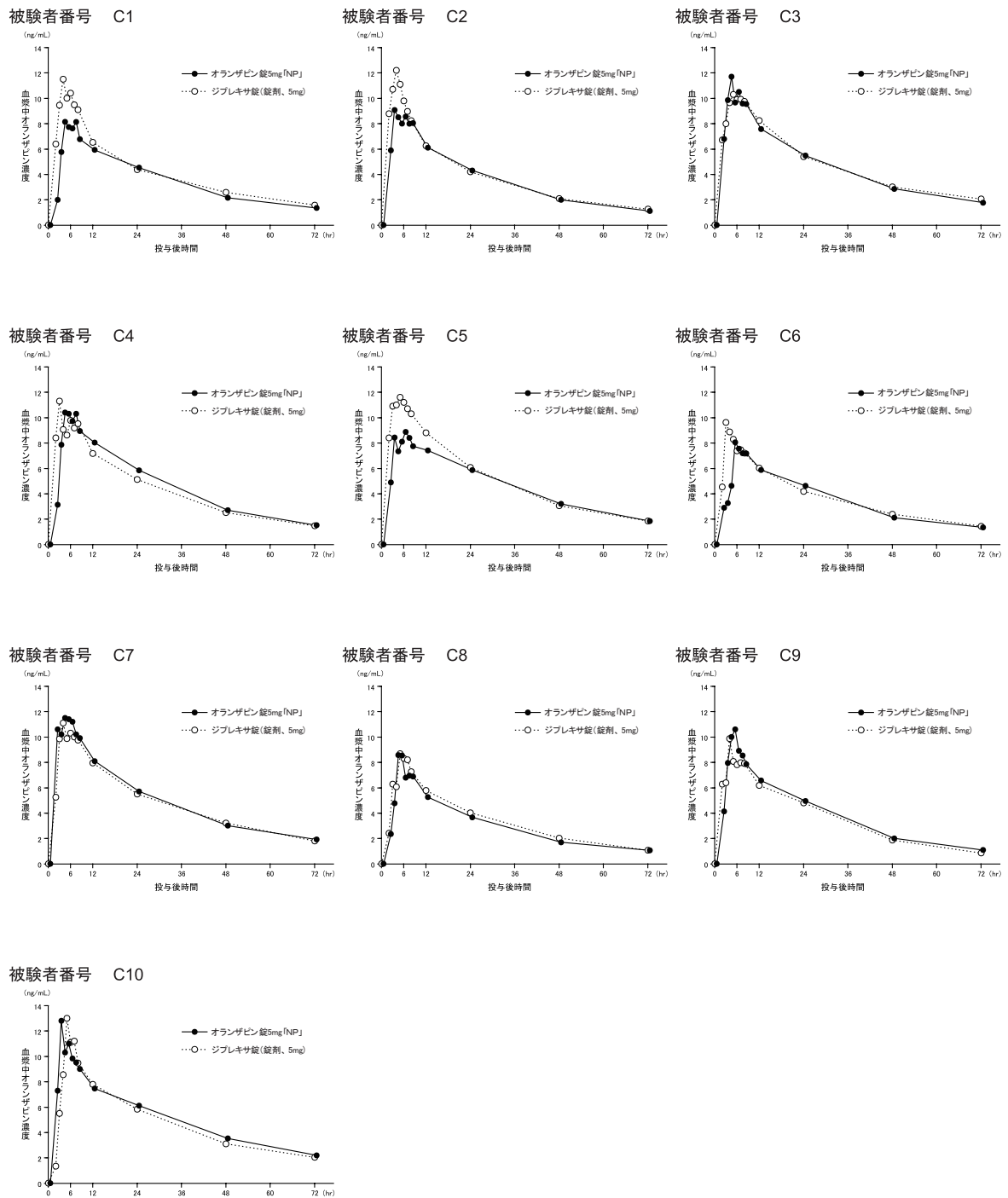


図 2-1.被験者別血漿中オランザピン濃度推移 —試験製剤先行群(C群)—

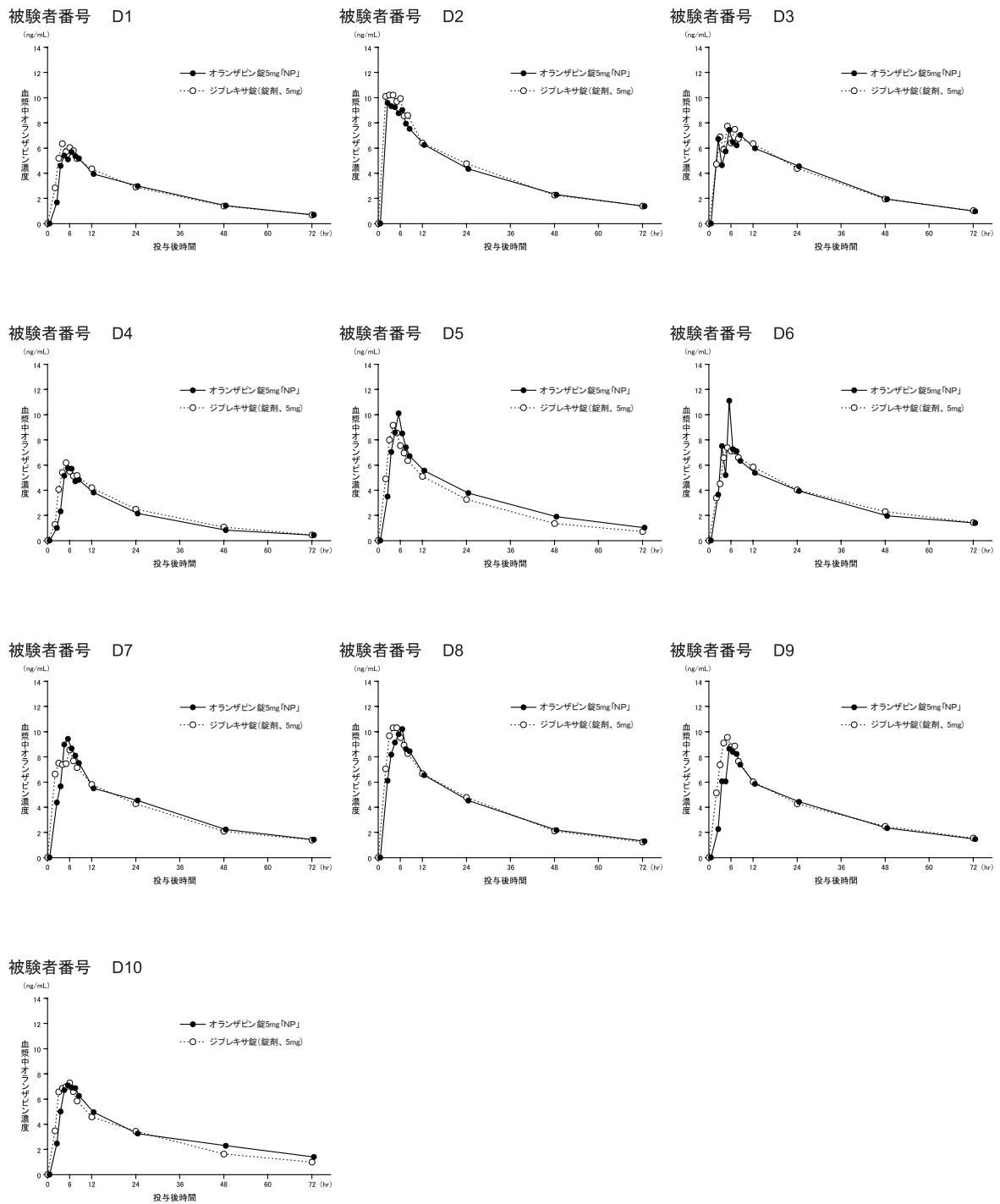


図 2-2.被験者別血漿中オランザピン濃度推移 —標準製剤先行群(D群)—

オランザピン錠 2.5mg「NP」

オランザピン錠 2.5mg「NP」について、その処方を「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」(薬食審査発 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 日一部改正)「第 3 章.

1. 製剤の処方変更水準」に基づき、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品(ジプレキサ錠)との同等性が確認されているオランザピン錠 5mg「NP」の処方と比較したところ、B 水準であった。

よって、「第 3 章. 2. 要求される試験 B 水準」に従い、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に準拠して、オランザピン錠 5mg「NP」を標準製剤として溶出試験を実施した。

その結果、オランザピン錠 2.5mg「NP」は標準製剤との間で溶出挙動が同等と判定されたため*1)、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

オランザピン錠 10mg「NP」

オランザピン錠 10mg「NP」について、その処方を「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」(薬食審査発 0229 第 10 号：平成 24 年 2 月 29 日一部改正)「第 3 章.

1. 製剤の処方変更水準」に基づき、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品(ジプレキサ錠)との同等性が確認されているオランザピン錠 5mg「NP」の処方と比較したところ、B 水準であった。

よって、「第 3 章. 2. 要求される試験 B 水準」に従い、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」に準拠して、オランザピン錠 5mg「NP」を標準製剤として溶出試験を実施した。

その結果、オランザピン錠 10mg「NP」は標準製剤との間で溶出挙動が同等と判定されたため*1)、両製剤は生物学的に同等であると判断した。

*1) 社内資料：オランザピン錠の溶出挙動に関わる資料