

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（一部2018に準拠）

抗精神病薬・双極性障害治療薬・制吐剤

オランザピン錠

オランザピン錠2.5mg「VTRS」

オランザピン錠5mg「VTRS」

オランザピン錠10mg「VTRS」

OLANZAPINE Tablets

オランザピン口腔内崩壊錠

オランザピンOD錠2.5mg「VTRS」

オランザピンOD錠5mg「VTRS」

オランザピンOD錠10mg「VTRS」

剤形	オランザピン錠 2.5mg・錠 5mg・錠 10mg「VTRS」：フィルムコーティング錠 オランザピン OD 錠 2.5mg・OD 錠 5mg・OD 錠 10mg「VTRS」：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 2.5mg・OD 錠 2.5mg：1錠中 オランザピン 2.5mg 錠 5mg・OD 錠 5mg：1錠中 オランザピン 5mg 錠 10mg・OD 錠 10mg：1錠中 オランザピン 10mg		
一般名	和名：オランザピン（JAN） 洋名：Olanzapine（JAN、INN）		
製造販売承認年月日 薬価基準収載・発売年月日		オランザピン錠 2.5mg・錠 5mg・錠 10mg「VTRS」	オランザピン OD 錠 2.5mg・OD 錠 5mg・OD 錠 10mg「VTRS」
	製造販売承認年月日	2016年2月15日	2016年2月15日
	薬価基準収載年月日	2022年4月1日	2022年4月1日
	発売年月日	2016年6月17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：ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社 販売元：ヴィアトリス製薬株式会社		
医薬情報担当者の連絡先			
問い合わせ窓口	ヴィアトリス製薬株式会社 メディカルインフォメーション部 フリーダイヤル 0120-419-043 https://www.viatris-e-channel.com/		

本IFは2023年11月改訂の電子化された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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」<https://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>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。この変更にあわせて、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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」（<http://www.pmda.go.jp/safety/info-services/drugs/0001.html>）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 PMDA 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、PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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 PMDA ホームページ「医薬品に関する情報」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	1
1. 開発の経緯	1
2. 製品の治療学的・製剤学的特性	1
II. 名称に関する項目	2
1. 販売名	2
2. 一般名	2
3. 構造式又は示性式	2
4. 分子式及び分子量	2
5. 化学名（命名法）	2
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	2
7. CAS 登録番号	2
III. 有効成分に関する項目	3
1. 物理化学的性質	3
2. 有効成分の各種条件下における安定性	3
3. 有効成分の確認試験法	3
4. 有効成分の定量法	3
IV. 製剤に関する項目	4
1. 剤形	4
2. 製剤の組成	5
3. 懸濁剤、乳剤の分散性に対する注意	5
4. 製剤の各種条件下における安定性	5
5. 調製法及び溶解後の安定性	22
6. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	22
7. 溶出性	23
8. 生物学的試験法	34
9. 製剤中の有効成分の確認試験法	34
10. 製剤中の有効成分の定量法	34
11. 力価	34
12. 混入する可能性のある夾雑物	35
13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報	35
14. その他	35

V. 治療に関する項目	36
1. 効能又は効果	36
2. 効能又は効果に関連する注意	36
3. 用法及び用量	36
4. 用法及び用量に関連する注意	37
5. 臨床成績	37
VI. 薬効薬理に関する項目	42
1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	42
2. 薬理作用	42
VII. 薬物動態に関する項目	43
1. 血中濃度の推移・測定法	43
2. 薬物速度論的パラメータ	47
3. 吸収	47
4. 分布	47
5. 代謝	48
6. 排泄	48
7. トランスポーターに関する情報	48
8. 透析等による除去率	49
VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	50
1. 警告内容とその理由	50
2. 禁忌内容とその理由	50
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	50
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	50
5. 重要な基本的注意とその理由	51
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	52
7. 相互作用	53
8. 副作用	55
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	57
10. 過量投与	57
11. 適用上の注意	58
12. その他の注意	58

IX. 非臨床試験に関する項目	60
1. 薬理試験	60
2. 毒性試験	60
X. 管理的事項に関する項目	61
1. 規制区分	61
2. 有効期間又は使用期限	61
3. 貯法・保存条件	61
4. 薬剤取扱い上の注意点	61
5. 承認条件等	61
6. 包装	62
7. 容器の材質	62
8. 同一成分・同効薬	62
9. 国際誕生年月日	62
10. 製造販売承認年月日及び承認番号	63
11. 薬価基準収載年月日	63
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	63
13. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	63
14. 再審査期間	63
15. 投薬期間制限医薬品に関する情報	63
16. 各種コード	64
17. 保険給付上の注意	64
XI. 文献	65
1. 引用文献	65
2. その他の参考文献	67
XII. 参考資料	68
1. 主な外国での発売状況	68
2. 海外における臨床支援情報	68
XIII. 備考	69
その他の関連資料	69

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

オランザピンはチエノベンゾジアゼピン骨格を持つ非定型抗精神病薬である。多数の神経伝達物質受容体に対する拮抗的な作用を持ち、統合失調症の諸症状（陽性症状、陰性症状、認知障害、不安症状、うつ症状など）に薬効を示す多元作用型の薬物である。

オランザピン錠 2.5mg・5mg・10mg、OD錠 2.5mg・5mg・10mg「ファイザー」は、後発医薬品として開発が企画され、薬食発第 0331015 号（平成 17 年 3 月 31 日）に基づく規格及び試験方法を設定、安定性試験、生物学的同等性試験を実施し、2016 年 2 月に承認を得た製剤である。

また、オランザピン錠 2.5mg・5mg・10mg、OD錠 2.5mg・5mg・10mg「ファイザー」は、2016 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」、2017 年 12 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）」の効能追加の一部変更承認を取得した。

2022 年 4 月、ダイト株式会社からマイラン EPD 合同会社（現、ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社）へ製造販売移管したため、販売名をオランザピン錠 2.5mg・5mg・10mg、OD錠 2.5mg・5mg・10mg「VTRS」に変更した。

2. 製品の治療学的・製剤学的特性

1. 多元作用型（multi-acting）の抗精神病薬

オランザピンは定型抗精神病薬とは異なる薬理学的特徴を持ち、ドパミン D₂タイプ（D₂、D₃、D₄）、セロトニン 5-HT_{2A,2B,2C}、5-HT₆、α₁-アドレナリン及びヒスタミン H₁受容体へほぼ同じ濃度範囲で高い親和性を示すことで、これらの神経伝達物質受容体に対する拮抗薬として働く。この拮抗的な作用を介して、統合失調症の陽性症状のみならず陰性症状など諸症状の軽減をもたらす。

（「VI-2. (1) 作用部位・作用機序」の項参照）

2. 誤投与・飲み違い防止のための認識性向上の取り組み

- 1) 包装（小函、PTPシート）にユニバーサルデザイン仕様の「つたわるフォント*」を採用することで、誤認防止と低視力状態に対応できるように可読性を高めている^{1)~3)}。
- 2) 小函に製品情報カードの機能を付加している
- 3) 小函の開封口に、「開封済」表示を採用
- 4) 規格取り違えを防ぐ試みとして、複数規格の製剤は、上の規格（高用量）がある場合、記載含量の上に▲を配置し、下の規格（低用量）がある場合、記載含量の下に▼を配置している。
- 5) PTPシートのデザインを工夫することで識別性を高めている。
- 6) 錠剤の両面に印字することで識別性を高めている。

（「IV-1. (1) 製剤の区別及び性状」の項参照）

3. 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が、オランザピンの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報告されている。

（「VIII-8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

* 「つたわるフォント」は、誤認を防ぐこと、可読性を高めることを目的に、慶應義塾大学、博報堂ユニバーサルデザイン、株式会社タイプバンクにより共同で開発された書体である。

Ⅱ. 名称に関する項目

1. 販売名

(1) 和名

オランザピン錠 2.5mg・錠 5mg・錠 10mg 「V T R S」

オランザピン OD 錠 2.5mg・OD 錠 5mg・OD 錠 10mg 「V T R S」

(2) 洋名

OLANZAPINE Tablets

OLANZAPINE OD Tablets

(3) 名称の由来

有効成分であるオランザピンに剤形、含量及び「V T R S」を付した。

2. 一般名

(1) 和名 (命名法)

オランザピン (JAN)

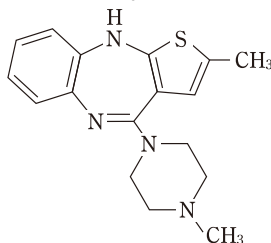
(2) 洋名 (命名法)

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

分子式：C₁₇H₂₀N₄S

分子量：312.43

5. 化学名 (命名法)

2-Methyl-4-(4-methylpiperazin-1-yl)-10H-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

ジメチルスルホキシドに溶けやすく、アセトニトリル又はエタノール（99.5）に溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水にほとんど溶けない。

(3) 吸湿性

該当資料なし

(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	外形			識別コード	色調等
	上面	下面	側面		
オランザピン錠 2.5mg 「VTRS」				-	白色 フィルムコー ティング錠
	直径 6.6mm	厚さ 3.2mm	重量 106mg		
オランザピン錠 5mg 「VTRS」				-	白色 フィルムコー ティング錠
	直径 8.2mm	厚さ 4.3mm	重量 211mg		
オランザピン錠 10mg 「VTRS」				-	白色 フィルムコー ティング錠
	直径 10.2mm	厚さ 5.3mm	重量 417mg		
オランザピン OD 錠 2.5mg 「VTRS」				-	黄色 素錠
	長径 8.3mm	短径 4.0mm	厚さ 2.7mm 重量 80mg		
オランザピン OD 錠 5mg 「VTRS」				-	黄色 素錠
	直径 6.5mm	厚さ 2.4mm	重量 100mg		
オランザピン OD 錠 10mg 「VTRS」				-	黄色 素錠
	直径 8.0mm	厚さ 3.7mm	重量 200mg		

(2) 製剤の物性

該当資料なし

(3) 識別コード

オランザピン錠 2.5mg 「VTRS」：－
 オランザピン錠 5mg 「VTRS」：－
 オランザピン錠 10mg 「VTRS」：－
 オランザピン OD 錠 2.5mg 「VTRS」：－
 オランザピン OD 錠 5mg 「VTRS」：－
 オランザピン OD 錠 10mg 「VTRS」：－

(4) pH、浸透圧比、粘度、比重、無菌の旨及び安定な pH 域等

該当しない

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 2.5mg・OD錠 2.5mg「V T R S」: 1錠中 オランザピン 2.5mg

オランザピン錠 5mg・OD錠 5mg「V T R S」: 1錠中 オランザピン 5mg

オランザピン錠 10mg・OD錠 10mg「V T R S」: 1錠中 オランザピン 10mg

(2) 添加物

オランザピン錠 2.5mg・錠 5mg・錠 10mg「V T R S」:

乳糖水和物、結晶セルロース、クロスポビドン、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、ヒプロメロース、マクロゴール 6000、酸化チタン

オランザピン OD錠 2.5mg・OD錠 5mg・OD錠 10mg「V T R S」:

D-マンニトール、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、クロスポビドン、精製ステビア抽出物、ステアリン酸マグネシウム

(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) 加速試験^{4)~9)}

<オランザピン錠 2.5mg「V T R S」>

試験条件: 40±2℃、75±5%RH

①PTP包装（アルミピロー、紙箱）

項及び規格			開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）			適合	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 （液体クロマトグラフィー）			適合	—	—	適合
製剤均一性試験*			適合	—	—	適合
溶出試験**（%） （30分間の溶出率は75%以上）			77.9~95.9	76.0~97.9	75.2~98.1	78.6~95.3
定量試験（%）（95.0~105.0%）			96.5~98.0	96.1~97.7	95.9~97.9	96.4~98.1
純度試験 （類縁物質）	脱ピペラジン体	0.3%以下	<LOD	<LOD~ 0.01%	0.03~ 0.04%	0.05~ 0.08%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.03~ 0.04%	0.05~ 0.06%	0.08~ 0.10%	0.12~ 0.16%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD~ 0.01%	0.01%	0.02%	0.03~ 0.04%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.01~ 0.02%	0.01~ 0.02%
	その他個々	0.2%以下	<LOD~ 0.06%	<LOD~ 0.05%	<LOD~ 0.02%	<LOD~ 0.02%
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.06~ 0.15%	0.11~ 0.21%	0.18~ 0.23%	0.27~ 0.35%

<LOD: 検出限界（0.01%）未満

各ロット n=3

*: 各ロット n=10×3

** : 各ロット n=6×3

②褐色ポリエチレン製容器包装（褐色ポリプロピレン製キャップ、紙箱）

項及び規格			開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）			適合	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 （液体クロマトグラフィー）			適合	—	—	適合
製剤均一性試験*			適合	—	—	適合
溶出試験**（%） （30分間の溶出率は75%以上）			77.9～95.9	81.7～97.7	75.1～100.3	81.1～96.7
定量試験（%）（95.0～105.0%）			96.5～98.0	95.6～97.6	95.7～97.7	95.2～98.3
純度試験 （類縁物質）	脱ピペラジン体	0.3%以下	<LOD	<LOD～ 0.01%	0.01%	0.02%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.03～ 0.04%	0.05%	0.07～ 0.09%	0.11～ 0.16%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD～ 0.01%	0.01%	0.02%	0.03～ 0.04%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.01～ 0.02%	0.02～ 0.03%
	その他個々	0.2%以下	<LOD～ 0.06%	<LOD～ 0.04%	<LOD～ 0.02%	<LOD～ 0.03%
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.06～ 0.15%	0.12～ 0.18%	0.16～ 0.21%	0.24～ 0.33%

<LOD：検出限界（0.01%）未満

各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

<オランザピン OD 錠 2.5mg「VTR S」>

試験条件：40±2℃、75±5%RH

①PTP包装（アルミピロー、紙箱）

項及び規格			開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（黄色の素錠）			適合	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 （液体クロマトグラフィー）			適合	—	—	適合
製剤均一性試験*			適合	—	—	適合
崩壊試験**（1分以内）			適合	適合	適合	適合
溶出試験**（%） （30分間の溶出率は70%以上）			81.8～87.8	82.6～88.8	81.8～89.7	83.0～88.9
定量試験（%）（95.0～105.0%）			98.9～99.6	98.2～99.5	98.6～99.9	98.3～99.1
純度試験 （類縁物質）	脱ピペラジン体	0.3%以下	<LOD	0.02%	0.04～ 0.06%	0.07～ 0.11%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.04～ 0.05%	0.06～ 0.07%	0.07～ 0.09%	0.10～ 0.14%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.02%	0.03%
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.02%	0.02～ 0.03%
	その他個々	0.2%以下	<LOD～ 0.02%	<LOD～ 0.07%	<LOD～ 0.05%	<LOD～ 0.01%
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.07～ 0.12%	0.13～ 0.24%	0.24～ 0.28%	0.29～ 0.37%

<LOD：検出限界（0.01%）未満

各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

②褐色ポリエチレン製容器包装（褐色ポリプロピレン製キャップ、紙箱）

項及び規格			開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（黄色の素錠）			適合	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 （液体クロマトグラフィー）			適合	—	—	適合
製剤均一性試験*			適合	—	—	適合
崩壊試験**（1分以内）			適合	適合	適合	適合
溶出試験**（%） （30分間の溶出率は70%以上）			81.8～87.8	80.9～88.7	82.2～87.5	82.9～89.1
定量試験（%）（95.0～105.0%）			98.9～99.6	98.4～99.3	98.8～99.8	98.7～99.5
純度試験 （類縁物質）	脱ピペラジン体	0.3%以下	<LOD	0.01%	0.02～ 0.04%	0.01～ 0.02%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.04～ 0.05%	0.06～ 0.07%	0.07～ 0.08%	0.08～ 0.10%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.02～ 0.03%	0.04%
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.02%	0.03%
	その他個々	0.2%以下	<LOD～ 0.02%	<LOD～ 0.01%	<LOD～ 0.05%	<LOD～ 0.03%
	総類縁物質	1.0%以下	0.07～ 0.12%	0.12～ 0.16%	0.21～ 0.31%	0.21～ 0.28%

<LOD：検出限界（0.01%）未満

各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

<オランザピン錠 5mg「V T R S」>

試験条件：40±2℃、75±5%RH

①PTP包装（アルミピロー、紙箱）

項及び規格			開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）			適合	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 （液体クロマトグラフィー）			適合	—	—	適合
製剤均一性試験*			適合	—	—	適合
溶出試験**（%） （45分間の溶出率は75%以上）			83.8～96.1	82.8～96.9	83.5～98.2	80.4～96.4
定量試験（%）（95.0～105.0%）			97.0～98.2	97.4～98.6	97.1～98.3	96.9～97.6
純度試験 （類縁物質）	脱ピペラジン体	0.3%以下	<LOD	0.01%	0.03～ 0.05%	0.06～ 0.09%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.03%	0.05～ 0.06%	0.09～ 0.12%	0.15～ 0.17%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD～ 0.01%	0.01%	0.02%	0.03%
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD～ 0.01%	0.01%	0.01%	0.01%
	その他個々	0.2%以下	<LOD～ 0.06%	<LOD～ 0.06%	<LOD～ 0.03%	<LOD～ 0.04%
	総類縁物質	1.0%以下	0.06～ 0.17%	0.10～ 0.20%	0.22～ 0.27%	0.33～ 0.39%

<LOD：検出限界（0.01%）未満

各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

②褐色ポリエチレン製容器包装（褐色ポリプロピレン製キャップ、紙箱）

項及び規格			開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）			適合	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 （液体クロマトグラフィー）			適合	—	—	適合
製剤均一性試験*			適合	—	—	適合
溶出試験**（%） （45分間の溶出率は75%以上）			83.8～96.1	84.1～98.6	86.8～98.8	79.0～97.2
定量試験（%）（95.0～105.0%）			97.0～98.2	97.4～98.2	96.8～97.8	96.7～97.9
純度試験 （類縁物質）	脱ピペラジン体	0.3%以下	<LOD	0.01%	0.02～ 0.03%	0.03～ 0.04%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.03%	0.04～ 0.06%	0.08～ 0.11%	0.12～ 0.17%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD～ 0.01%	0.01%	0.02%	0.03%
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD～ 0.01%	0.01%	0.01%	0.01%
	その他個々	0.2%以下	<LOD～ 0.06%	<LOD～ 0.04%	<LOD～ 0.03%	<LOD～ 0.04%
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.06～ 0.17%	0.11～ 0.17%	0.20～ 0.22%	0.27～ 0.34%

<LOD：検出限界（0.01%）未満

各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

<オランザピン OD 錠 5mg「V T R S」>

試験条件：40±2℃、75±5%RH

①PTP包装（アルミピロー、紙箱）

項及び規格			開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（黄色の素錠）			適合	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 （液体クロマトグラフィー）			適合	—	—	適合
製剤均一性試験*			適合	—	—	適合
崩壊試験**（1分以内）			適合	適合	適合	適合
溶出試験**（%） （30分間の溶出率は70%以上）			83.2～89.9	81.9～88.6	83.8～89.7	83.7～88.7
定量試験（%）（95.0～105.0%）			99.2～100.0	99.0～99.6	97.8～99.2	98.7～99.2
純度試験 （類縁物質）	脱ピペラジン体	0.3%以下	<LOD	0.01%	0.01～ 0.02%	0.02～ 0.04%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.04～ 0.05%	0.05～ 0.06%	0.06～ 0.07%	0.07～ 0.08%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD～ 0.01%	<LOD～ 0.01%	0.02%	0.03%
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD～ 0.01%	0.01～ 0.02%	0.01～ 0.02%	0.02～ 0.03%
	その他個々	0.2%以下	<LOD～ 0.05%	<LOD～ 0.09%	<LOD～ 0.02%	<LOD～ 0.03%
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.08～ 0.16%	0.11～ 0.30%	0.14～ 0.17%	0.21～ 0.24%

<LOD：検出限界（0.01%）未満

各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

②褐色ポリエチレン製容器包装（褐色ポリプロピレン製キャップ、紙箱）

項及び規格			開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（黄色の素錠）			適合	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 （液体クロマトグラフィー）			適合	—	—	適合
製剤均一性試験*			適合	—	—	適合
崩壊試験**（1分以内）			適合	適合	適合	適合
溶出試験**（%） （30分間の溶出率は70%以上）			83.2～89.9	84.2～89.4	83.2～91.0	83.5～89.1
定量試験（%）（95.0～105.0%）			99.2～100.0	98.9～99.8	97.9～98.7	98.8～99.4
純度試験 （類縁物質）	脱ピペラジン体	0.3%以下	<LOD	0.01%	0.01%	0.01～ 0.02%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.04～ 0.05%	0.06～ 0.07%	0.07～ 0.09%	0.08～ 0.10%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD～ 0.01%	0.01%	0.02～ 0.03%	0.03～ 0.04%
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD～ 0.01%	0.01%	0.01～ 0.02%	0.02～ 0.03%
	その他個々	0.2%以下	<LOD～ 0.05%	<LOD～ 0.04%	<LOD～ 0.03%	<LOD～ 0.04%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.08～ 0.16%	0.16～ 0.24%	0.17～ 0.22%	0.21～ 0.25%

<LOD：検出限界（0.01%）未満

各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

<オランザピン錠 10mg「VTR S」>

試験条件：40±2℃、75±5%RH

①PTP包装（アルミピロー、紙箱）

項及び規格			開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）			適合	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 （液体クロマトグラフィー）			適合	—	—	適合
製剤均一性試験*			適合	—	—	適合
溶出試験**（%） （30分間の溶出率は70%以上）			77.5～91.3	77.0～92.8	76.9～92.6	76.4～93.1
定量試験（%）（95.0～105.0%）			97.3～99.4	97.4～99.3	96.9～98.9	97.4～99.6
純度試験 （類縁物質）	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.02%	0.04%	0.06～ 0.07%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.03～ 0.04%	0.05～ 0.06%	0.08～ 0.09%	0.13%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.02%	0.03%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.01%
	その他個々	0.2%以下	<LOD～ 0.04%	<LOD～ 0.04%	<LOD～ 0.04%	<LOD～ 0.04%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.09～ 0.17%	0.15～ 0.19%	0.21～ 0.22%	0.31～ 0.33%

<LOD：検出限界（0.01%）未満

各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

②褐色ポリエチレン製容器包装（褐色ポリプロピレン製キャップ、紙箱）

項及び規格			開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状（白色のフィルムコーティング錠）			適合	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 （液体クロマトグラフィー）			適合	—	—	適合
製剤均一性試験*			適合	—	—	適合
溶出試験**（％） （30 分間の溶出率は 70%以上）			77.5～91.3	76.5～92.1	81.1～93.7	78.8～92.5
定量試験（％）（95.0～105.0%）			97.3～99.4	97.6～99.1	97.0～98.8	97.2～99.2
純度試験 （類縁物質）	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.01%	0.02～ 0.08%	0.04～ 0.05%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.03～ 0.04%	0.05%	0.08%	0.12%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.02%	0.03%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.01%
	その他個々	0.2%以下	<LOD～ 0.04%	<LOD～ 0.04%	<LOD～ 0.17%	<LOD～ 0.04%
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.09～ 0.17%	0.14～ 0.20%	0.19～ 0.44%	0.27～ 0.29%

<LOD：検出限界（0.01%）未満

各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

<オランザピン OD 錠 10mg「V T R S」>

試験条件：40±2℃、75±5%RH

①PTP 包装（アルミピロー、紙箱）

項及び規格			開始時	1 ヶ月後	3 ヶ月後	6 ヶ月後
性状（黄色の素錠）			適合	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 （液体クロマトグラフィー）			適合	—	—	適合
製剤均一性試験*			適合	—	—	適合
崩壊試験**（1 分以内）			適合	適合	適合	適合
溶出試験**（％） （45 分間の溶出率は 75%以上）			90.0～94.2	89.3～94.6	89.6～93.4	89.0～93.6
定量試験（％）（95.0～105.0%）			99.3～99.7	99.0～99.3	98.7～99.5	98.8～99.4
純度試験 （類縁物質）	脱ピペラジン体	0.3%以下	<LOD～ 0.01%	0.01%	0.01～ 0.02%	0.02%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.06%	0.06～ 0.07%	0.07～ 0.08%	0.08%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD～ 0.01%	0.01%	0.02%	0.03%
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD～ 0.01%	0.01%	0.01～ 0.02%	0.02～ 0.03%
	その他個々	0.2%以下	<LOD～ 0.07%	<LOD～ 0.01%	<LOD～ 0.04%	<LOD～ 0.02%
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.12～ 0.25%	0.12～ 0.13%	0.18～ 0.20%	0.20～ 0.21%

<LOD：検出限界（0.01%）未満

各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

②褐色ポリエチレン製容器包装（褐色ポリプロピレン製キャップ、紙箱）

項及び規格			開始時	1ヵ月後	3ヵ月後	6ヵ月後
性状（黄色の素錠）			適合	変化なし	変化なし	変化なし
確認試験 （液体クロマトグラフィー）			適合	—	—	適合
製剤均一性試験*			適合	—	—	適合
崩壊試験**（1分以内）			適合	適合	適合	適合
溶出試験**（%） （45分間の溶出率は75%以上）			90.0～94.2	89.9～94.3	87.7～95.0	88.2～92.6
定量試験（%）（95.0～105.0%）			99.3～99.7	98.6～99.3	98.9～99.7	99.1～99.5
純度試験 （類縁物質）	脱ピペラジン体	0.3%以下	<LOD～ 0.01%	0.01%	0.01%	0.01～ 0.02%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.06%	0.07%	0.08%	0.09%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD～ 0.01%	0.01%	0.02%	0.03～ 0.04%
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD～ 0.01%	0.01%	0.01～ 0.02%	0.03%
	その他個々	0.2%以下	<LOD～ 0.07%	<LOD～ 0.02%	<LOD～ 0.04%	<LOD～ 0.03%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.12～ 0.25%	0.13～ 0.15%	0.18～ 0.20%	0.22～ 0.24%

<LOD：検出限界（0.01%）未満

各ロット n=3

*：各ロット n=10×3

**：各ロット n=6×3

(2) 長期保存試験¹⁰⁾

<オランザピン OD錠 2.5mg「VTR S」>

試験条件：25±2℃、60±5%RH

①PTP包装（アルミピロー、紙箱）

項及び規格			開始時	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後
性状（黄色の素錠）			適合	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験（1分以内）			適合	適合	適合	適合
溶出試験（%） （30分間の溶出率は70%以上）			81.8～ 87.8	80.7～ 88.3	84.1～ 91.7	77.4～ 86.7
定量試験（%） （95.0～105.0%）			98.9～ 99.6	97.7～ 99.0	98.9～ 100.0	98.3～ 100.0
純度試験 （類縁物質）	脱ピペラジン体	0.3% 以下	<LOD	0.01%	0.01～ 0.02%	0.02～ 0.03%
	N-オキシド体	0.3% 以下	0.04～ 0.05%	0.07～ 0.08%	0.07%	0.07～ 0.08%
	ラクタム体	0.2% 以下	<LOD	0.02%	0.02%	0.02～ 0.03%
	チオラクタム体	0.2% 以下	<LOD	0.01%	<LOD～ 0.01%	0.02%
	その他個々	0.2% 以下	<LOD～ 0.02%	<LOD～ 0.01%	<LOD～ 0.01%	<LOD～ 0.06%
	総類縁物質	1.0% 以下	0.07～ 0.12%	0.13～ 0.15%	0.13～ 0.15%	0.21～ 0.23%

各ロット n=3

項及び規格			18ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状（黄色の素錠）			変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験（1分以内）			適合	適合	適合
溶出試験（%） （30分間の溶出率は70%以上）			81.8～ 89.9	82.1～ 88.0	84.1～ 89.1
定量試験（%） （95.0～105.0%）			97.7～ 99.4	97.6～ 98.9	98.4～ 99.4
純度試験 （類縁物質）	脱ピペラジン体	0.3% 以下	0.03～ 0.04%	0.03～ 0.04%	0.06%
	N-オキシド体	0.3% 以下	0.08～ 0.09%	0.08～ 0.09%	0.10%
	ラクタム体	0.2% 以下	0.03～ 0.04%	0.04～ 0.05%	0.05%
	チオラクタム体	0.2% 以下	0.03%	0.03%	0.03～ 0.04%
	その他個々	0.2% 以下	<LOD～ 0.09%	<LOD～ 0.04%	<LOD～ 0.06%
	総類縁物質	1.0% 以下	0.22～ 0.26%	0.26～ 0.30%	0.28～ 0.36%

各ロット n=3

②褐色ポリエチレン製容器包装（褐色ポリプロピレン製キャップ、紙箱）

項及び規格			開始時	6ヵ月後	9ヵ月後	12ヵ月後
性状（黄色の素錠）			適合	変化なし	変化なし	変化なし
崩壊試験（1分以内）			適合	適合	適合	適合
溶出試験（%） （30分間の溶出率は70%以上）			81.8～ 87.8	82.5～ 90.5	83.7～ 91.3	79.4～ 88.1
定量試験（%） （95.0～105.0%）			98.9～ 99.6	98.2～ 99.1	98.5～ 100.1	98.6～ 99.9
純度試験 （類縁物質）	脱ピペラジン体	0.3% 以下	<LOD	0.01%	<LOD～ 0.01%	0.01～ 0.02%
	N-オキシド体	0.3% 以下	0.04～ 0.05%	0.09～ 0.10%	0.09～ 0.10%	0.09～ 0.11%
	ラクタム体	0.2% 以下	<LOD	0.02～ 0.03%	0.03%	0.03～ 0.05%
	チオラクタム体	0.2% 以下	<LOD	0.01%	<LOD～ 0.01%	<LOD～ 0.02%
	その他個々	0.2% 以下	<LOD～ 0.02%	<LOD～ 0.02%	<LOD～ 0.02%	<LOD～ 0.09%
	総類縁物質	1.0% 以下	0.07～ 0.12%	0.16～ 0.19%	0.17～ 0.21%	0.23～ 0.27%

各ロット n=3

項及び規格			18ヵ月後	24ヵ月後	36ヵ月後
性状（黄色の素錠）			適合	変化なし	変化なし
崩壊試験（1分以内）			適合	適合	適合
溶出試験（%） （30分間の溶出率は70%以上）			83.3～ 88.3	83.5～ 89.4	84.4～ 90.6
定量試験（%） （95.0～105.0%）			98.7～ 99.4	98.2～ 99.1	99.0～ 100.1
純度試験 （類縁物質）	脱ピペラジン体	0.3% 以下	0.01%	0.01～ 0.02%	0.02%
	N-オキシド体	0.3% 以下	0.10～ 0.12%	0.11～ 0.13%	0.13%
	ラクタム体	0.2% 以下	0.05～ 0.06%	0.06～ 0.07%	0.09%
	チオラクタム体	0.2% 以下	0.03%	0.03%	0.04%
	その他個々	0.2% 以下	<LOD～ 0.05%	<LOD～ 0.12%	<LOD～ 0.03%
	総類縁物質	1.0% 以下	0.25～ 0.31%	0.29～ 0.32%	0.34～ 0.40%

各ロット n=3

長期保存試験（25℃、相対湿度60%、3年間）の結果、オランザピン OD 錠 2.5mg「V T R S」は通常の市場流通下において3年間安定であることが確認された。

また、加速試験（40℃、相対湿度75%、6ヵ月）の結果、オランザピン錠 2.5mg「V T R S」、オランザピン錠 5mg「V T R S」、オランザピン錠 10mg「V T R S」、オランザピン OD 錠 5mg「V T R S」及びオランザピン OD 錠 10mg「V T R S」は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。

(3) 無包装状態の安定性

<オランザピン錠 2.5mg・5mg・10mg「V T R S」>¹¹⁾

保存条件：①温度：40°C±2°C/75%RH±5%RH（遮光・気密容器）

②湿度：25°C±2°C/75%RH±5%RH（遮光・開放）

③光：2500Lux/25°C±2°C/45%RH±5%RH（開放）

測定時期：①、②開始時、1、2、3ヵ月後

③開始時、30万、60万、120万Lux・hr後

試験項目：性状、含量、溶出性、純度、硬度

試験回数：性状1回、含量1回、溶出性1回（6ベッセル）、純度1回、硬度1回（5錠）

※LOD：検出限界

オランザピン錠 2.5mg「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40°C±2°C/75%RH±5%RH]

試験項目		測定時期				
		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	
性状		白色の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	白色の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	
含量 (%) [残存率 (%)]		100.8 [100.0]	100.5 [99.7]	100.7 [99.0]	100.8 [100.0]	
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		86.9 [83.7-93.2]	84.9 [81.8-88.6]	85.5 [82.2-87.3]	86.3 [82.7-88.2]	
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.02%	0.03%	0.06%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.02%	0.03%	0.04%	0.06%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.02%	0.02%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	<LOD	<LOD	0.01%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.04%	0.06%	0.04%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.11%	0.13%	0.18%	0.22%
硬度 (N)		72.7	70.6	71.2	67.0	

②湿度に対する安定性試験 [25°C±2°C/75%RH±5%RH]

試験項目		測定時期				
		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	
性状		白色の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	白色の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	
含量 (%) [残存率 (%)]		100.8 [100.0]	100.9 [100.1]	100.3 [99.5]	100.5 [99.7]	
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		86.9 [83.7-93.2]	72.9 [69.3-75.0]	71.9 [68.6-75.0]	70.9 [67.4-73.5]	
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.08%	0.09%	0.11%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.02%	0.10%	0.10%	0.11%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	<LOD	<LOD	<LOD
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.06%	0.06%	0.04%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.11%	0.27%	0.29%	0.31%
硬度 (N)		72.7	44.9	45.6	46.5	

③光に対する安定性試験 [2500Lux/25°C±2°C/45%RH±5%RH]

試験項目		測定時期				
		開始時	30万Lux・hr	60万Lux・hr	120万Lux・hr	
性状		白色の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	白色の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	
含量 (%) [残存率 (%)]		100.8 [100.0]	101.1 [100.3]	101.0 [100.2]	100.4 [99.6]	
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		86.9 [83.7-93.2]	86.2 [82.2-88.9]	85.1 [79.0-90.8]	81.8 [78.3-84.1]	
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.03%	0.02%	0.03%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.02%	0.07%	0.10%	0.12%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.02%	0.02%	0.03%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.02%	0.05%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.03%	0.02%	0.05%
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.11%	0.20%	0.30%	0.52%
硬度 (N)		72.7	58.1	58.6	55.1	

オランザピン錠 5mg 「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40°C±2°C/75%RH±5%RH]

試験項目		測定時期				
		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	
性状		白色の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	白色の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	
含量 (%) [残存率 (%)]		100.8 [100.0]	100.5 [99.7]	100.4 [99.6]	101.1 [100.3]	
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		87.2 [85.1-93.1]	89.7 [86.6-96.7]	89.6 [86.3-95.7]	86.2 [84.2-88.3]	
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.01%	0.02%	0.03%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.02%	0.03%	0.03%	0.04%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.01%	0.02%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.01%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.04%	0.05%	0.03%
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.11%	0.14%	0.18%	0.16%
硬度 (N)		108.2	105.9	106.8	105.1	

②湿度に対する安定性試験 [25°C±2°C/75%RH±5%RH]

試験項目		測定時期				
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	
性状		白色の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	白色の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	
含量 (%) [残存率 (%)]		100.8 [100.0]	100.7 [99.9]	100.1 [99.3]	100.5 [99.7]	
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		87.2 [85.1-93.1]	77.9 [75.0-80.4]	77.3 [73.9-78.6]	75.9 [74.2-78.0]	
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.08%	0.09%	0.11%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.02%	0.09%	0.10%	0.11%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	<LOD	<LOD	<LOD
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.06%	0.07%	0.04%
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.11%	0.27%	0.30%	0.30%
硬度 (N)		108.2	66.7	72.2	71.0	

③光に対する安定性試験 [2500Lux/25°C±2°C/45%RH±5%RH]

試験項目		測定時期				
		開始時	30 万 Lux・hr	60 万 Lux・hr	120 万 Lux・hr	
性状		白色の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	白色の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	
含量 (%) [残存率 (%)]		100.8 [100.0]	101.2 [100.4]	101.2 [100.4]	100.6 [99.8]	
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		87.2 [85.1-93.1]	90.0 [86.4-93.1]	89.7 [88.5-90.6]	86.4 [84.8-88.2]	
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.02%	0.02%	0.03%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.02%	0.06%	0.08%	0.10%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.02%	0.02%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.04%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.03%	0.02%	0.03%
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.11%	0.18%	0.23%	0.42%
硬度 (N)		108.2	84.0	79.0	75.0	

オランザピン錠 10mg 「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40°C±2°C/75%RH±5%RH]

試験項目		測定時期				
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	
性状		白色の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	白色の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	
含量 (%) [残存率 (%)]		100.3 [100.0]	100.2 [99.9]	100.0 [99.7]	100.9 [100.6]	
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		86.0 [84.1-88.3]	85.1 [82.1-88.4]	86.9 [85.1-90.5]	86.0 [81.1-89.5]	
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.01%	0.02%	0.02%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.02%	0.03%	0.03%	0.04%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.01%	0.01%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.01%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.03%	0.04%	0.05%	0.03%
	総類縁物質	1.0%以下	0.11%	0.12%	0.16%	0.14%
硬度 (N)		154.2	162.7	156.2	160.5	

②湿度に対する安定性試験 [25°C±2°C/75%RH±5%RH]

試験項目		測定時期				
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	
性状		白色の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	白色の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	
含量 (%) [残存率 (%)]		100.3 [100.0]	100.1 [99.8]	99.8 [99.5]	100.3 [100.0]	
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		86.0 [84.1-88.3]	72.4 [70.3-74.5]	68.3 [66.5-70.0]	68.7 [66.0-71.6]	
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.07%	0.08%	0.11%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.02%	0.09%	0.10%	0.11%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	<LOD	<LOD	<LOD
	上記以外の最大	0.2%以下	0.03%	0.05%	0.07%	0.04%
	総類縁物質	1.0%以下	0.11%	0.25%	0.29%	0.29%
硬度 (N)		154.2	96.0	98.5	102.3	

③光に対する安定性試験 [2500Lux/5°C±2°C/45%RH±5%RH]

試験項目		測定時期				
		開始時	30万Lux・hr	60万Lux・hr	120万Lux・hr	
性状		白色の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	白色の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	
含量 (%) [残存率 (%)]		100.3 [100.0]	100.9 [100.6]	100.8 [100.5]	100.6 [100.3]	
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		86.0 [84.1-88.3]	87.2 [81.2-91.0]	86.0 [83.4-89.4]	86.7 [81.1-89.8]	
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.02%	0.02%	0.03%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.02%	0.05%	0.07%	0.09%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.02%	0.02%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.03%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.03%	0.03%	0.03%	0.03%
	総類縁物質	1.0%以下	0.11%	0.16%	0.20%	0.34%
硬度 (N)		154.2	128.8	121.9	123.3	

<オランザピン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg「V T R S」>¹²⁾

保存条件：①温度：40°C±2°C/75%RH±5%RH（遮光・褐色ガラス瓶）

②湿度：25°C±2°C/75%RH±5%RH（遮光・開放・プラスチックシャーレ）

③光：2500Lux/25°C±2°C/45%RH±5%RH（開放・プラスチックシャーレ）

測定時期：①、②開始時、1、2、3ヵ月後

③開始時、30万、60万、120万Lux・hr後

試験項目：性状、含量、崩壊性、溶出性、純度、硬度

試験回数：性状1回、含量1回、崩壊性1回（6錠）、溶出性1回（6ベッセル）、純度1回、硬度5回

※LOD：検出限界

オランザピン OD 錠 2.5mg「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40°C±2°C/75%RH±5%RH]

試験項目		測定時期				
		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	
性状		黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	
含量 (%) [残存率 (%)]		99.7 [100.0]	99.9 [100.2]	99.4 [99.7]	99.9 [100.2]	
崩壊性 (秒)	1分以内	12	12	9	7	
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		85.5 [84.3-86.8]	85.9 [82.9-89.1]	84.2 [81.7-87.0]	84.6 [80.1-87.2]	
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.02%	0.02%	0.03%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.05%	0.06%	0.07%	0.08%
	ラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.02%	0.02%	0.03%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.02%	0.02%	0.03%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.05%	0.05%	0.01%
	総類縁物質	1.0%以下	0.15%	0.19%	0.22%	0.21%
硬度 (N)		25.6	21.5	25.7	20.2	

②湿度に対する安定性試験 [25°C±2°C/75%RH±5%RH]

試験項目		測定時期			
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月
性状		黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠*	黄色の素錠*
含量 (%) [残存率 (%)]		99.7 [100.0]	99.1 [99.4]	99.2 [99.5]	98.5 [98.8]
崩壊性 (秒)	1 分以内	12	7	8	9
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		85.5 [84.3-86.8]	72.3 [70.3-74.4]	65.8 [64.6-67.1]	64.0 [62.4-65.3]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.06%	0.06%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.05%	0.25%	0.26%
	ラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.02%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	<LOD	0.02%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.07%	0.06%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.15%	0.43%	0.51%
硬度 (N)		25.6	13.4	12.3	13.6

*試験開始時と比較して、錠剤の表面が赤みを帯びていた。

③光に対する安定性試験 [2500Lux/25°C±2°C/45%RH±5%RH]

試験項目		測定時期			
		開始時	30 万 Lux・hr	60 万 Lux・hr	120 万 Lux・hr
性状		黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠*
含量 (%) [残存率 (%)]		99.7 [100.0]	99.7 [100.0]	99.1 [99.4]	98.4 [98.7]
崩壊性 (秒)	1 分以内	12	8	8	8
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		85.5 [84.3-86.8]	82.6 [79.9-84.2]	83.0 [81.9-85.2]	82.7 [80.8-84.5]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.03%	0.03%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.05%	0.06%	0.06%
	ラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	<LOD
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.03%	0.04%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.07%	0.08%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.15%	0.23%	0.31%
硬度 (N)		25.6	17.8	17.3	18.1

*試験開始時と比較して、錠剤の表面が濃くなっていた。

オランザピン OD 錠 5mg 「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40°C±2°C/75%RH±5%RH]

試験項目		測定時期				
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	
性状		黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	
含量 (%) [残存率 (%)]		99.4 [100.0]	98.1 [98.7]	98.7 [99.3]	99.0 [99.6]	
崩壊性 (秒)	1 分以内	13	14	15	13	
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		85.4 [83.2-85.7]	84.8 [81.7-86.7]	84.7 [83.6-85.9]	85.8 [84.9-97.1]	
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	<LOD	0.01%	0.01%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.03%	0.05%	0.06%	0.05%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.02%	0.02%	0.03%
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.01%	0.01%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.04%	0.04%	0.02%
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.12%	0.16%	0.18%	0.17%
硬度 (N)		20.7	20.1	20.7	21.1	

②湿度に対する安定性試験 [25°C±2°C/75%RH±5%RH]

試験項目		測定時期				
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	
性状		黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠*	黄色の素錠*	
含量 (%) [残存率 (%)]		99.4 [100.0]	99.3 [99.9]	98.9 [99.5]	98.7 [99.3]	
崩壊性 (秒)	1 分以内	13	9	8	10	
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		85.4 [83.2-85.7]	67.3 [64.6-69.0]	63.0 [62.1-64.8]	59.6 [58.1-60.9]	
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.04%	0.05%	0.06%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.03%	0.17%	0.17%	0.18%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.01%	0.02%
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD	<LOD	0.01%	0.02%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.06%	0.07%	0.01%
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.12%	0.32%	0.37%	0.35%
硬度 (N)		20.7	12.6	14.0	12.6	

*試験開始時と比較して、錠剤の表面が赤みを帯びていた。

③光に対する安定性試験 [2500Lux/25°C±2°C/45%RH±5%RH]

試験項目		測定時期				
		開始時	30万Lux・hr	60万Lux・hr	120万Lux・hr	
性状		黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠*	
含量 (%) [残存率 (%)]		99.4 [100.0]	98.9 [99.5]	99.1 [99.7]	98.5 [99.1]	
崩壊性 (秒)	1分以内	13	10	10	12	
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		85.4 [83.2-85.7]	82.9 [80.8-83.9]	82.6 [81.2-83.3]	81.8 [79.6-82.6]	
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.02%	0.02%	0.03%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.03%	0.04%	0.04%	0.04%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	<LOD	<LOD
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.02%	0.03%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.08%	0.08%	0.08%
	総類縁物質	1.0%以下	0.12%	0.18%	0.21%	0.29%
硬度 (N)		20.7	17.4	16.1	14.6	

*試験開始時と比較して、錠剤の表面が濃くなっていた。

オランザピン OD 錠 10mg 「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40°C±2°C/75%RH±5%RH]

試験項目		測定時期				
		開始時	1ヵ月	2ヵ月	3ヵ月	
性状		黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	
含量 (%) [残存率 (%)]		99.7 [100.0]	98.0 [98.3]	99.1 [99.4]	99.1 [99.4]	
崩壊性 (秒)	1分以内	16	18	17	16	
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		90.3 [88.8-92.2]	91.1 [88.6-93.3]	90.6 [88.6-92.0]	90.4 [89.2-92.1]	
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	<LOD	0.01%	0.01%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.03%	0.05%	0.05%	0.05%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.02%	0.02%
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.01%	0.02%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.05%	0.03%	0.04%	0.02%
	総類縁物質	1.0%以下	0.11%	0.13%	0.17%	0.15%
硬度 (N)		26.8	30.4	28.0	29.5	

②湿度に対する安定性試験 [25°C±2°C/75%RH±5%RH]

試験項目		測定時期				
		開始時	1 ヶ月	2 ヶ月	3 ヶ月	
性状		黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠*	黄色の素錠*	
含量 (%) [残存率 (%)]		99.7 [100.0]	99.1 [99.4]	99.3 [99.6]	98.7 [99.0]	
崩壊性 (秒)	1 分以内	16	10	8	9	
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		90.3 [88.8-92.2]	72.0 [70.8-73.7]	68.3 [67.7-69.1]	67.1 [66.2-67.5]	
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.04%	0.05%	0.06%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.03%	0.17%	0.18%	0.18%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	<LOD	0.01%	0.01%
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD	<LOD	<LOD	0.02%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.05%	0.06%	0.07%	0.01%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.11%	0.31%	0.35%	0.33%
硬度 (N)		26.8	16.6	16.1	17.6	

*試験開始時と比較して、錠剤の表面が赤みを帯びていた。

③光に対する安定性試験 [2500Lux/25°C±2°C/45%RH±5%RH]

試験項目		測定時期				
		開始時	30 万 Lux・hr	60 万 Lux・hr	120 万 Lux・hr	
性状		黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠	黄色の素錠*	
含量 (%) [残存率 (%)]		99.7 [100.0]	99.3 [99.6]	99.1 [99.4]	98.4 [98.7]	
崩壊性 (秒)	1 分以内	16	15	14	16	
溶出性 (%) [最小-最大 (%)]		90.3 [88.8-92.2]	85.9 [84.5-87.2]	86.0 [84.4-87.0]	87.3 [85.8-88.2]	
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.02%	0.02%	0.03%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.03%	0.03%	0.04%	0.04%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.01%	0.03%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.05%	0.08%	0.09%	0.09%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.11%	0.18%	0.20%	0.26%
硬度 (N)		26.8	21.2	20.9	21.3	

*試験開始時と比較して、錠剤の表面が濃くなっていた。

※本剤の無包装状態での保存は弊社としては推奨していない。

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)

該当資料なし

7. 溶出性

溶出挙動^{13)~18)}

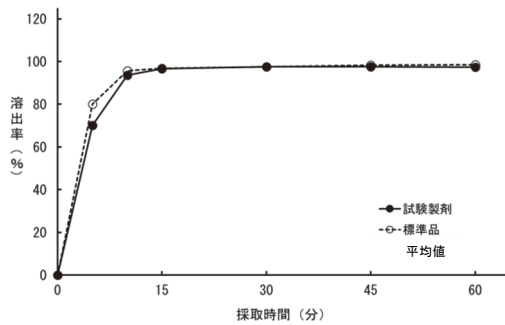
①オランザピン錠 2.5mg 「V T R S」

「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 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、オランザピン錠 5mg 「V T R S」を標準品としてオランザピン錠 2.5mg 「V T R S」の溶出試験を実施した結果、いずれの試験液においても溶出挙動の同等性が示され、両剤は生物学的に同等とみなされた。

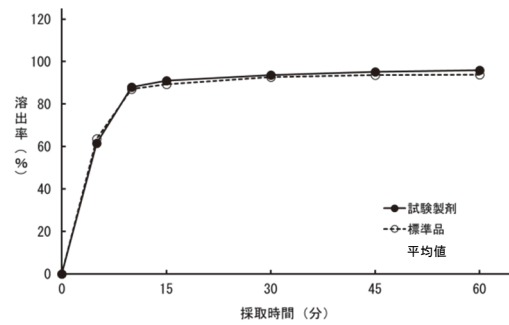
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第 1 液) pH5.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8 (日本薬局方溶出試験第 2 液) 水	900mL	50rpm
	pH6.8 (日本薬局方溶出試験第 2 液)	900mL	100rpm

n=12

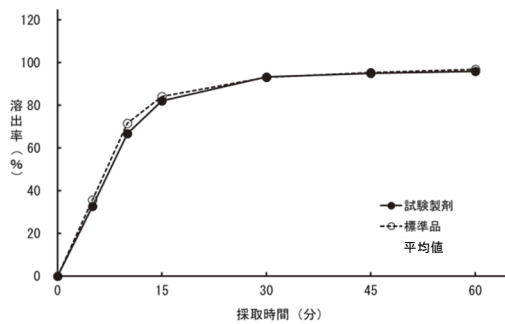
pH1.2 (50rpm)



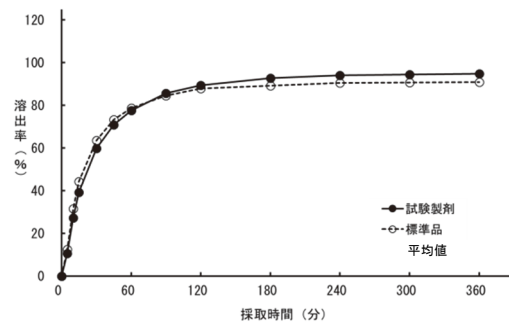
pH5.0 (50rpm)



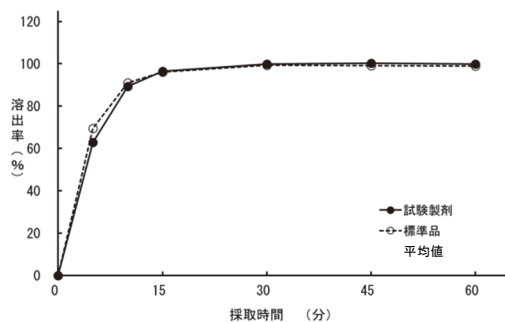
pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



pH6.8 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)											
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
pH1.2 50rpm	オランザピン錠 2.5mg 「V T R S」	70.2 ± 11.4	93.6 ± 2.9	96.7 ± 1.3	97.5 ± 1.1	97.6 ± 1.3	97.3 ± 1.0	—	—	—	—	—	—
	標準品	80.0 ± 9.2	95.6 ± 4.5	96.8 ± 3.0	97.6 ± 1.5	98.3 ± 1.0	98.5 ± 1.1	—	—	—	—	—	—
pH5.0 50rpm	オランザピン錠 2.5mg 「V T R S」	61.6 ± 6.0	87.9 ± 2.9	91.0 ± 2.7	93.7 ± 2.1	95.1 ± 1.7	96.0 ± 1.9	—	—	—	—	—	—
	標準品	63.7 ± 6.7	87.1 ± 4.5	89.4 ± 3.2	92.8 ± 2.3	93.6 ± 1.9	93.8 ± 1.6	—	—	—	—	—	—
pH6.8 50rpm	オランザピン錠 2.5mg 「V T R S」	32.6 ± 7.7	66.7 ± 7.4	82.0 ± 4.4	93.2 ± 2.8	95.0 ± 2.3	95.9 ± 2.2	—	—	—	—	—	—
	標準品	35.6 ± 5.0	71.6 ± 3.7	84.2 ± 3.8	93.1 ± 3.7	95.4 ± 3.2	96.9 ± 2.5	—	—	—	—	—	—
水 50rpm	オランザピン錠 2.5mg 「V T R S」	10.5 ± 2.1	27.2 ± 3.1	39.2 ± 3.1	59.8 ± 3.5	70.9 ± 2.9	77.6 ± 2.5	85.6 ± 1.8	89.4 ± 1.3	92.8 ± 1.2	94.0 ± 1.3	94.4 ± 1.2	94.7 ± 1.3
	標準品	12.4 ± 2.1	31.6 ± 1.8	44.3 ± 1.8	63.6 ± 1.8	73.3 ± 2.1	78.7 ± 2.1	84.4 ± 1.8	87.9 ± 2.4	89.2 ± 1.7	90.5 ± 2.0	90.7 ± 2.1	90.9 ± 2.3
pH6.8 100rpm	オランザピン錠 2.5mg 「V T R S」	62.8 ± 6.8	89.4 ± 3.4	96.5 ± 1.7	99.8 ± 1.1	100.2 ± 1.6	99.9 ± 1.5	—	—	—	—	—	—
	標準品	69.5 ± 2.4	91.0 ± 0.7	96.2 ± 0.9	99.3 ± 1.0	99.2 ± 0.9	99.0 ± 1.0	—	—	—	—	—	—

平均値±SD n=12

②オランザピン OD 錠 2.5mg 「V T R S」

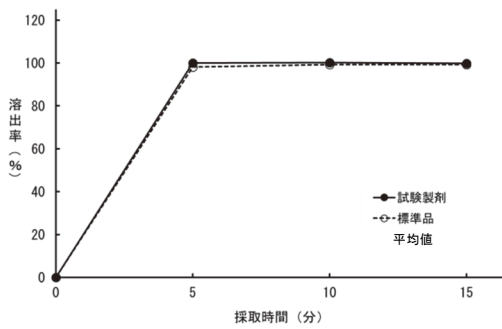
「含量が異なる経口固形剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発第 0229 第 10 号) に基づき、オランザピン OD 錠 5mg 「V T R S」を標準品としてオランザピン OD 錠 2.5mg 「V T R S」の溶出試験を実施した結果、いずれの試験液においても溶出挙動の同等性が示され、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

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

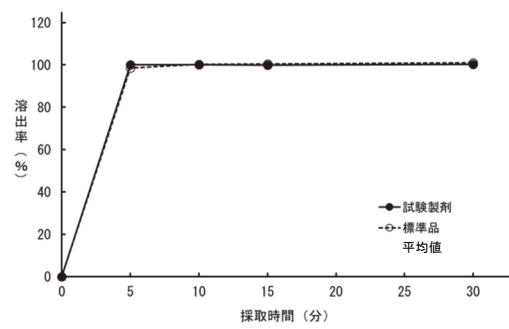
n=12

注) 100rpm の試験液は pH6.8 だが、50rpm の試験で試料、標準ともに 30 分以内に 85%以上溶出したため省略した。

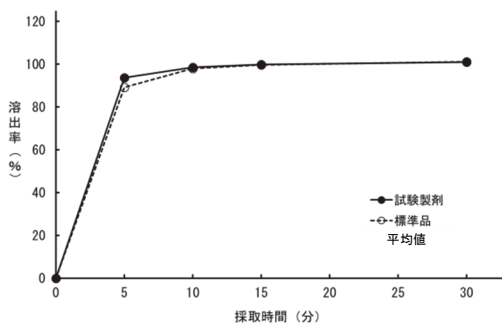
pH1.2 (50rpm)



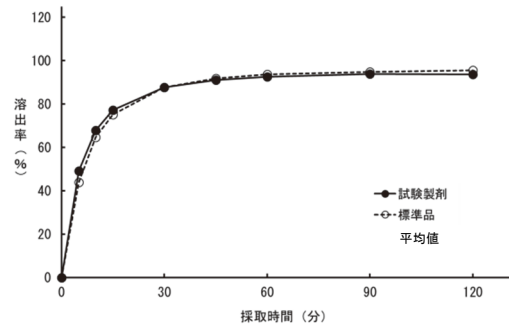
pH5.0 (50rpm)



pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)							
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分
pH1.2 50rpm	オランザピン OD錠 2.5mg 「V T R S」	100.1 ± 1.1	100.2 ± 1.2	99.8 ± 1.5	—	—	—	—	—
	標準品	98.2 ± 2.4	99.3 ± 0.9	99.3 ± 0.8	—	—	—	—	—
pH5.0 50rpm	オランザピン OD錠 2.5mg 「V T R S」	100.1 ± 1.3	100.1 ± 1.1	99.9 ± 1.6	100.2 ± 1.2	—	—	—	—
	標準品	98.6 ± 1.6	100.2 ± 0.8	100.5 ± 0.9	101.0 ± 1.5	—	—	—	—
pH6.8 50rpm	オランザピン OD錠 2.5mg 「V T R S」	93.6 ± 0.9	98.5 ± 0.9	99.8 ± 0.9	101.0 ± 0.7	—	—	—	—
	標準品	89.2 ± 4.4	97.9 ± 0.7	99.6 ± 0.8	101.1 ± 0.4	—	—	—	—
水 50rpm	オランザピン OD錠 2.5mg 「V T R S」	49.1 ± 0.9	67.8 ± 1.0	77.2 ± 0.8	87.7 ± 0.8	91.0 ± 0.5	92.5 ± 0.8	93.8 ± 1.2	93.7 ± 1.2
	標準品	43.9 ± 2.8	64.7 ± 1.4	75.2 ± 1.1	87.6 ± 0.9	91.7 ± 1.2	93.7 ± 0.8	94.8 ± 0.8	95.6 ± 1.3

平均値±SD n=12

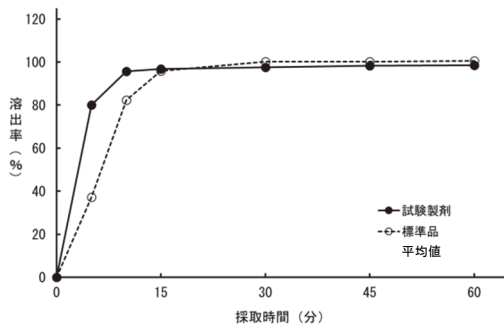
③オランザピン錠 5mg 「V T R S」

オランザピン錠 5mg 「V T R S」と標準品 (5mg) の溶出試験を実施した結果、オランザピン錠 5mg 「V T R S」はいずれの試験液においても溶出挙動が類似し、「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 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号) の溶出挙動の類似性の判定基準に適合した。

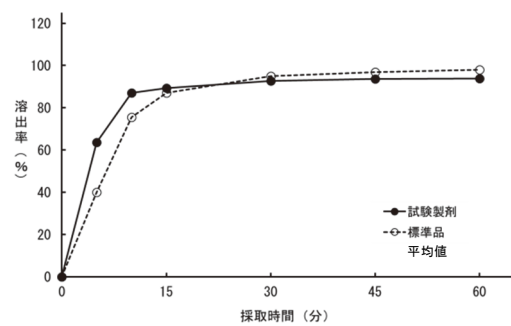
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第 1 液) pH5.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8 (日本薬局方溶出試験第 2 液) 水	900mL	50rpm
	pH6.8 (日本薬局方溶出試験第 2 液)	900mL	100rpm

n=12

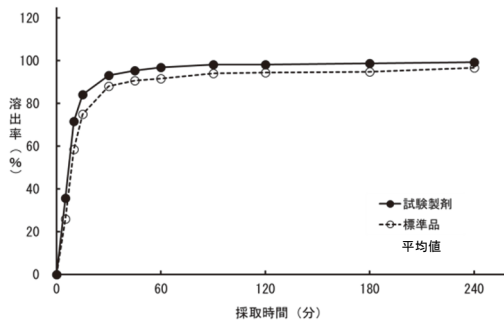
pH1.2 (50rpm)



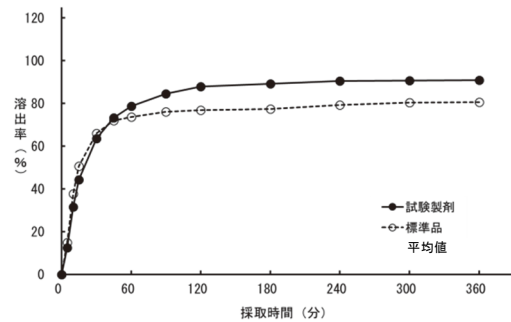
pH5.0 (50rpm)



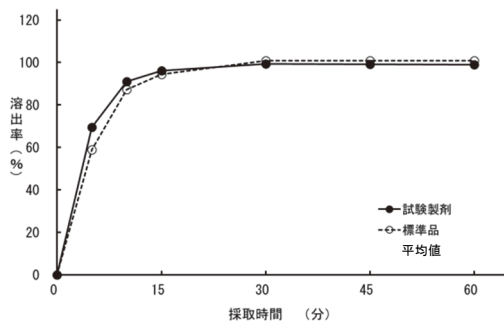
pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



pH6.8 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)											
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
pH1.2 50rpm	オランザピン錠 5mg 「VTRS」	80.0 ± 9.2	95.6 ± 4.5	96.8 ± 3.0	97.6 ± 1.5	98.3 ± 1.0	98.5 ± 1.1	—	—	—	—	—	—
	標準品	37.2 ± 7.9	82.3 ± 8.6	95.8 ± 5.3	100.2 ± 2.0	100.2 ± 1.6	100.6 ± 1.5	—	—	—	—	—	—
pH5.0 50rpm	オランザピン錠 5mg 「VTRS」	63.7 ± 6.7	87.1 ± 4.5	89.4 ± 3.2	92.8 ± 2.3	93.6 ± 1.9	93.8 ± 1.6	—	—	—	—	—	—
	標準品	40.0 ± 11.6	75.6 ± 12.7	87.0 ± 9.9	94.9 ± 3.2	96.8 ± 1.8	98.0 ± 1.5	—	—	—	—	—	—
pH6.8 50rpm	オランザピン錠 5mg 「VTRS」	35.6 ± 5.0	71.6 ± 3.7	84.2 ± 3.8	93.1 ± 3.7	95.4 ± 3.2	96.9 ± 2.5	98.1 ± 2.2	98.2 ± 1.5	98.8 ± 1.5	99.3 ± 1.5	—	—
	標準品	25.9 ± 6.6	58.4 ± 8.0	75.0 ± 6.5	88.1 ± 3.4	90.7 ± 2.3	91.6 ± 2.1	94.0 ± 1.7	94.5 ± 1.8	94.8 ± 1.6	96.7 ± 1.6	—	—
水 50rpm	オランザピン錠 5mg 「VTRS」	12.4 ± 2.1	31.6 ± 1.8	44.3 ± 1.8	63.6 ± 1.8	73.3 ± 2.1	78.7 ± 2.1	84.4 ± 1.8	87.9 ± 2.4	89.2 ± 1.7	90.5 ± 2.0	90.7 ± 2.1	90.9 ± 2.3
	標準品	14.8 ± 2.7	37.8 ± 3.0	50.7 ± 2.5	66.0 ± 0.9	71.9 ± 1.2	73.6 ± 2.0	76.0 ± 1.8	76.8 ± 2.3	77.3 ± 2.2	79.2 ± 2.9	80.4 ± 3.3	80.6 ± 3.8
pH6.8 100rpm	オランザピン錠 5mg 「VTRS」	69.5 ± 2.4	91.0 ± 0.7	96.2 ± 0.9	99.3 ± 1.0	99.2 ± 0.9	99.0 ± 1.0	—	—	—	—	—	—
	標準品	58.9 ± 8.7	87.2 ± 2.7	94.4 ± 2.0	100.8 ± 1.5	100.8 ± 1.7	100.8 ± 1.5	—	—	—	—	—	—

平均値±SD n=12

④オランザピン OD 錠 5mg 「V T R S」

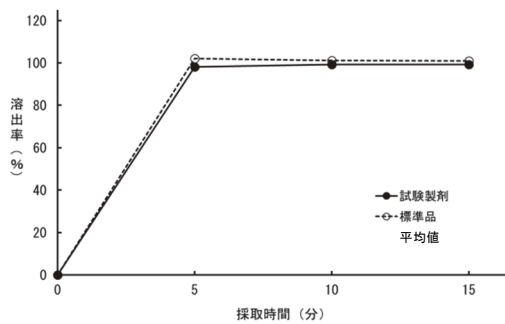
「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」（平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、オランザピン OD 錠 5mg 「V T R S」と標準品（5mg）の溶出試験を実施した結果、水においてガイドラインに示す溶出挙動の類似性の判定基準に適合せず、両製剤の溶出挙動は類似でないと判断したが、ほとんどの試験液で両製剤の溶出挙動は同等であり、また健常成人を被験者として行った生物学的同等性試験の結果、生物学的に同等であると判断されたので、使用上問題ないと考えられた。

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

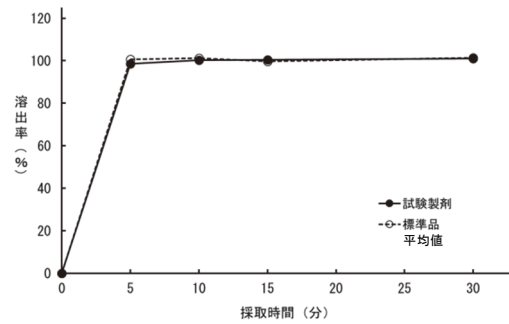
n=12

注) 100rpm の試験液は pH6.8 だが、50rpm の試験で試料、標準ともに 30 分以内に 85%以上溶出したため省略した。

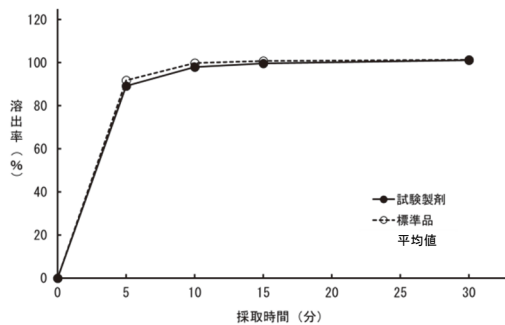
pH1.2 (50rpm)



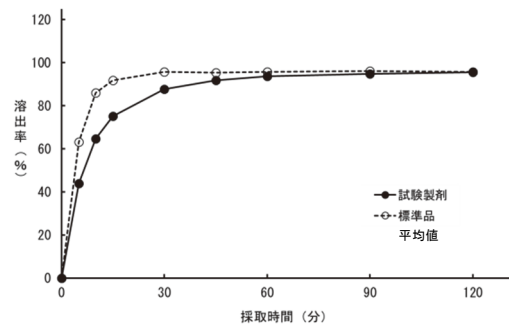
pH5.0 (50rpm)



pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)							
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分
pH1.2 50rpm	オランザピン OD 錠 5mg 「V T R S」	98.2 ± 2.4	99.3 ± 0.9	99.3 ± 0.8	—	—	—	—	—
	標準品	102.0 ± 1.4	101.2 ± 0.7	101.0 ± 1.0	—	—	—	—	—
pH5.0 50rpm	オランザピン OD 錠 5mg 「V T R S」	98.6 ± 1.6	100.2 ± 0.8	100.5 ± 0.9	101.0 ± 1.5	—	—	—	—
	標準品	100.7 ± 0.8	101.2 ± 1.6	99.7 ± 1.1	101.4 ± 1.1	—	—	—	—
pH6.8 50rpm	オランザピン OD 錠 5mg 「V T R S」	89.2 ± 4.4	97.9 ± 0.7	99.6 ± 0.8	101.1 ± 0.4	—	—	—	—
	標準品	91.7 ± 1.7	99.8 ± 0.7	100.8 ± 1.5	101.3 ± 0.8	—	—	—	—
水 50rpm	オランザピン OD 錠 5mg 「V T R S」	43.9 ± 2.8	64.7 ± 1.4	75.2 ± 1.1	87.6 ± 0.9	91.7 ± 1.2	93.7 ± 0.8	94.8 ± 0.8	95.6 ± 1.3
	標準品	63.2 ± 4.9	85.9 ± 2.8	91.7 ± 1.9	95.8 ± 2.6	95.4 ± 2.2	95.8 ± 3.0	96.0 ± 2.3	95.7 ± 1.9

平均値±SD n=12

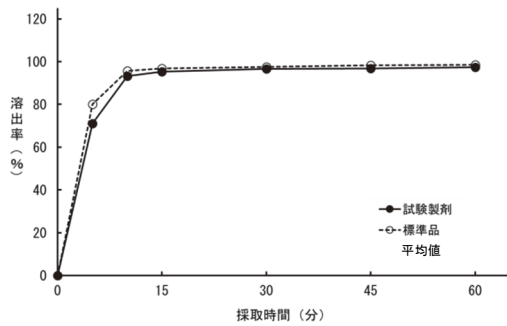
⑤オランザピン錠 10mg 「V T R S」

「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日一部改正 薬食審査発0229第10号)に基づき、オランザピン錠 5mg 「V T R S」を標準品としてオランザピン錠 10mg 「V T R S」の溶出試験を実施した結果、いずれの試験液においても溶出挙動の同等性が示され、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

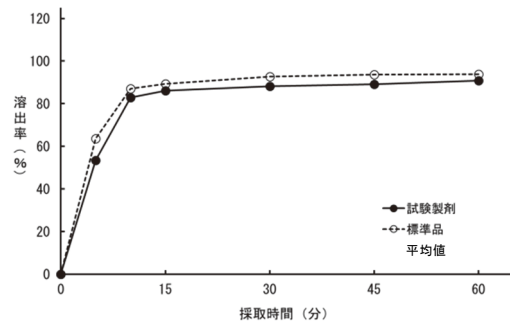
試験法	試験液	試験液量	回転数
パドル法	pH1.2 (日本薬局方溶出試験第1液) pH5.0 (薄めた McIlvaine 緩衝液) pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液) 水	900mL	50rpm
	pH6.8 (日本薬局方溶出試験第2液)	900mL	100rpm

n=12

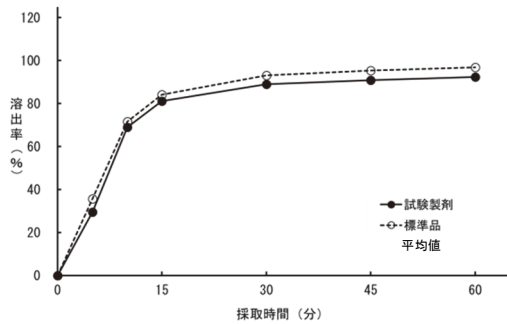
pH1.2 (50rpm)



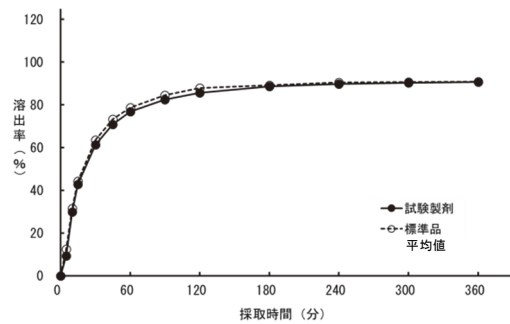
pH5.0 (50rpm)



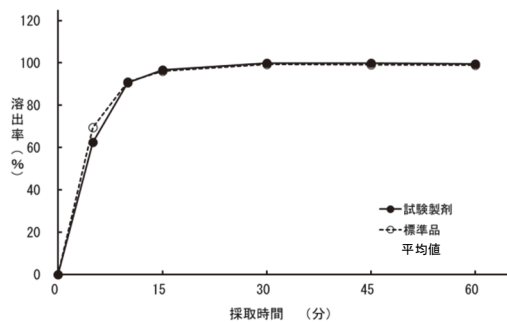
pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



pH6.8 (100rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)											
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分	180分	240分	300分	360分
pH1.2 50rpm	オランザピン錠 10mg 「V T R S」	71.0 ± 6.5	93.2 ± 1.4	95.4 ± 1.3	96.7 ± 0.9	96.9 ± 0.8	97.4 ± 1.0	—	—	—	—	—	—
	標準品	80.0 ± 9.2	95.6 ± 4.5	96.8 ± 3.0	97.6 ± 1.5	98.3 ± 1.0	98.5 ± 1.1	—	—	—	—	—	—
pH5.0 50rpm	オランザピン錠 10mg 「V T R S」	53.5 ± 9.5	82.9 ± 3.1	86.1 ± 2.5	88.1 ± 2.0	89.1 ± 1.7	90.8 ± 1.4	—	—	—	—	—	—
	標準品	63.7 ± 6.7	87.1 ± 4.5	89.4 ± 3.2	92.8 ± 2.3	93.6 ± 1.9	93.8 ± 1.6	—	—	—	—	—	—
pH6.8 50rpm	オランザピン錠 10mg 「V T R S」	29.5 ± 7.4	69.0 ± 2.7	81.1 ± 1.9	88.9 ± 2.4	90.9 ± 2.7	92.4 ± 3.0	—	—	—	—	—	—
	標準品	35.6 ± 5.0	71.6 ± 3.7	84.2 ± 3.8	93.1 ± 3.7	95.4 ± 3.2	96.9 ± 2.5	—	—	—	—	—	—
水 50rpm	オランザピン錠 10mg 「V T R S」	9.3 ± 2.1	29.9 ± 2.4	42.8 ± 2.1	61.3 ± 1.8	70.8 ± 1.7	76.8 ± 1.9	82.5 ± 1.6	85.7 ± 1.9	88.7 ± 2.4	89.8 ± 2.5	90.2 ± 2.7	90.6 ± 2.5
	標準品	12.4 ± 2.1	31.6 ± 1.8	44.3 ± 1.8	63.6 ± 1.8	73.3 ± 2.1	78.7 ± 2.1	84.4 ± 1.8	87.9 ± 2.4	89.2 ± 1.7	90.5 ± 2.0	90.7 ± 2.1	90.9 ± 2.3
pH6.8 100rpm	オランザピン錠 10mg 「V T R S」	62.5 ± 4.4	90.7 ± 0.9	96.7 ± 0.6	99.8 ± 0.6	99.9 ± 0.6	99.6 ± 0.6	—	—	—	—	—	—
	標準品	69.5 ± 2.4	91.0 ± 0.7	96.2 ± 0.9	99.3 ± 1.0	99.2 ± 0.9	99.0 ± 1.0	—	—	—	—	—	—

平均値±SD n=12

⑥オランザピン OD 錠 10mg 「V T R S」

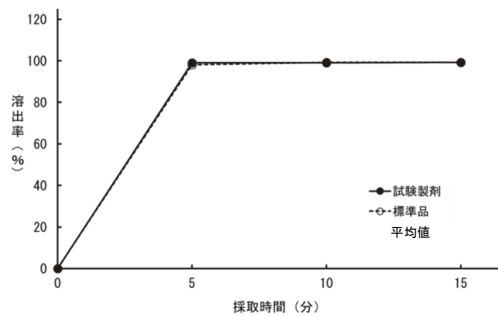
「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成 24 年 2 月 29 日一部改正 薬食審査発第 0229 第 10 号) に基づき、オランザピン OD 錠 5mg 「V T R S」を標準品としてオランザピン OD 錠 10mg 「V T R S」の溶出試験を実施した結果、いずれの試験液においても溶出挙動の同等性が示され、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

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

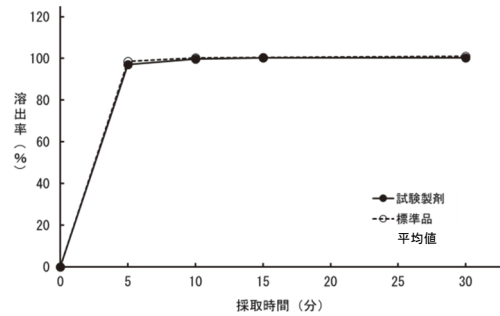
n=12

注) 100rpm の試験液は pH6.8 だが、50rpm の試験で試料、標準ともに 30 分以内に 85%以上溶出したため省略した。

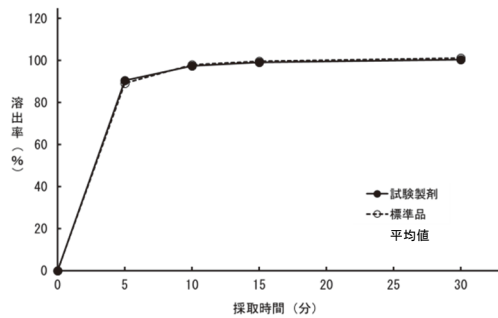
pH1.2 (50rpm)



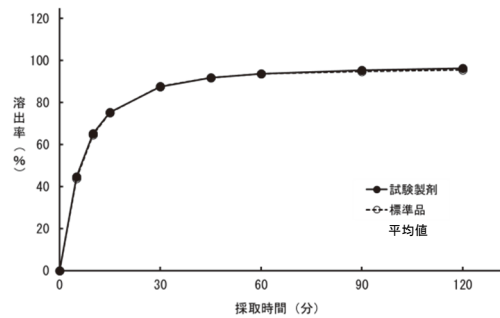
pH5.0 (50rpm)



pH6.8 (50rpm)



水 (50rpm)



試験条件	薬剤	溶出率 (%)							
		5分	10分	15分	30分	45分	60分	90分	120分
pH1.2 50rpm	オランザピン OD 錠 10mg 「V T R S」	99.1 ± 0.8	99.1 ± 0.9	99.3 ± 1.0	—	—	—	—	—
	標準品	98.2 ± 2.4	99.3 ± 0.9	99.3 ± 0.8	—	—	—	—	—
pH5.0 50rpm	オランザピン OD 錠 10mg 「V T R S」	97.1 ± 2.1	99.7 ± 1.2	100.2 ± 0.8	100.2 ± 0.7	—	—	—	—
	標準品	98.6 ± 1.6	100.2 ± 0.8	100.5 ± 0.9	101.0 ± 1.5	—	—	—	—
pH6.8 50rpm	オランザピン OD 錠 10mg 「V T R S」	90.4 ± 0.8	97.4 ± 0.5	99.1 ± 0.8	100.4 ± 0.7	—	—	—	—
	標準品	89.2 ± 4.4	97.9 ± 0.7	99.6 ± 0.8	101.1 ± 0.4	—	—	—	—
水 50rpm	オランザピン OD 錠 10mg 「V T R S」	44.7 ± 3.4	65.3 ± 1.2	75.4 ± 0.9	87.5 ± 0.7	91.8 ± 0.9	93.6 ± 0.8	95.4 ± 0.7	96.3 ± 0.9
	標準品	43.9 ± 2.8	64.7 ± 1.4	75.2 ± 1.1	87.6 ± 0.9	91.7 ± 1.2	93.7 ± 0.8	94.8 ± 0.8	95.6 ± 1.3

平均値±SD n=12

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

液体クロマトグラフィー

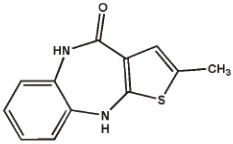
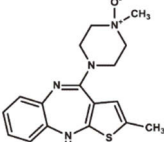
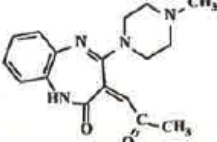
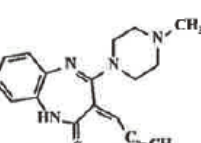
10. 製剤中の有効成分の定量法

液体クロマトグラフィー

11. 力価

該当しない

12. 混入する可能性のある夾雑物

類縁物質名	構造式・分子量
<p>脱ピペラジン体</p> <p>2-Methyl-10<i>H</i>-thieno[2,3-<i>b</i>][1,5] benzodiazepin-4[5<i>H</i>]-one</p>	 <p>分子式：C₁₂H₁₀N₂OS 分子量：230.29</p>
<p>N-オキシド体</p> <p>2-Methyl-4-(methylpiperazin-1-yl)-10<i>H</i>-benzo[<i>b</i>] thieno[2,3-<i>e</i>][1,4] diazepine 4'-N-oxide</p>	 <p>分子式：C₁₇H₂₀N₄OS 分子量：328.43</p>
<p>ラクタム体</p> <p>(3<i>Z</i>)-1,3-Dihydro-4-(4-methyl-1-piperazinyl)-3-(2-oxopropylidene)-2<i>H</i>-1,5-benzodiazepin-2-one</p>	 <p>分子式：C₁₇H₁₉N₄O₂ 分子量：311.36</p>
<p>チオラクタム体</p> <p>(1<i>Z</i>)-1-[4,5-Dihydro-2-(4-methyl-1-piperazinyl)-4-thioxo-3<i>H</i>-1,5-benzodiazepin-3-ylidene]-2-propanone</p>	 <p>分子式：C₁₇H₁₉N₄OS 分子量：327.42</p>

13. 注意が必要な容器・外観が特殊な容器に関する情報

該当しない

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

4. 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）

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意

〈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）〉

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¹⁹⁾。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

「V-5. (3) 用量反応探索試験」の項参照

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

〈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）〉

7.1 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¹⁹⁾。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及び用量については、各々の薬剤の電子添文等、最新の情報を参考にすること。

7.2 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¹⁹⁾。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

該当資料なし

(2) 臨床薬理試験

該当資料なし

(3) 用量反応探索試験

〈統合失調症〉

国内第Ⅱ相試験

①初期第Ⅱ相試験

最初に実施された8週間投与試験でオランザピンカプセル^{注)}1～12.5mgが投与され、統合失調症患者計81例における中等度改善以上の改善率は59.3%（48/81例）であった²⁰⁾。

主な副作用は不眠（症）17.3%（14/81例）及び眠気16.0%（13/81例）であった²¹⁾。

②後期第Ⅱ相試験

引き続き実施された8週間投与試験では2.5～15mgが投与され、統合失調症患者計156例における中等度改善以上の改善率は58.3%（91/156例）であった²²⁾。

主な副作用は不眠（症）19.9%（31/156例）、眠気13.5%（21/156例）、無月経11.3%（女性のみ6/53例）、倦怠（感）10.9%（17/156例）、振戦10.9%（17/156例）及び口渇10.9%（17/156例）であった²³⁾。

注) オランザピンカプセルは開発途中に用いた製剤で、オランザピンカプセル5mgとオランザピン錠（普通錠）5mgは生物学的に同等であることが確認されている²⁴⁾。

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈統合失調症〉

国内第Ⅲ相試験

8週間の二重盲検比較試験でオランザピン錠（普通錠）5～15mgが投与され、オランザピン投与群の44.4%（40/90例）が中等度改善以上を示し、オランザピンの統合失調症に対する有用性が認められた^{25)、26)}。

主な副作用は倦怠（感）、アカシジア、眠気、興奮、不安及び不眠（症）各11.1%（10/90例）であった²⁶⁾。

外国第Ⅲ相試験

①オランザピンカプセル^{注1)}の固定用量範囲（低用量：5±2.5mg/日、中用量：10±2.5mg/日、高用量：15±2.5mg/日）とプラセボ及びハロペリドール（15±5mg/日）^{注2)}を比較した6週間の二重盲検比較試験において、オランザピンの中・高用量群はプラセボと比較して陽性・陰性症状を含む精神症状全般に有意な改善を示し、高用量群はハロペリドール投与群と比較し、陰性症状を有意に改善した。錐体外路症状（EPS）はすべてのオランザピン投与群では改善を示したが、ハロペリドール投与群では悪化した。パーキンソニズム、アカシジアの発現率はすべてのオランザピン投与群で有意に低かった^{27)、28)}。

②引き続き実施されたオランザピン又はハロペリドールの初期投与時に改善を示した患者における大規模な二重盲検下での1年間の長期継続試験において、オランザピンは対照薬と比較し初期反応を良好に維持し、統合失調症の再発防止により有効であった²⁹⁾。二重盲検下での長期継続投与中の、オランザピンによる遅発性ジスキネジアの発現率は、ハロペリドール投与群の10分の1未満でありその差は有意であった³⁰⁾。

注1) オランザピンカプセルは開発途中に用いた製剤で、オランザピンカプセル5mgとオランザピン錠（普通錠）5mgは生物学的に同等であることが確認されている²⁴⁾。

注2) ハロペリドール（経口剤）の国内承認用量（維持量）は1日3～6mgである。

〈双極性障害における躁症状の改善〉

国内第Ⅲ相試験

躁病エピソード又は混合性エピソードを呈した双極Ⅰ型障害患者を対象に実施したプラセボ対照二重盲検比較試験において、オランザピン錠（普通錠）5～20mgを1日1回3週間投与したとき、最終評価時におけるヤング躁病評価尺度（Young-Mania Rating Scale、YMRS）合計点のベースラインからの変化量（平均値±標準偏差）はオランザピン群-12.6±10.0、プラセボ群-6.8±14.0で、群間差とその95%信頼区間は-5.6 [-8.9,-2.4]であり、統計学的な有意差が認められた（ $p < 0.001$ 、t検定）³¹⁾。

投与3週後におけるYMRS合計点のベースラインからの変化量及びその群間差（FAS、LOCF）

投与群	例数	YMRS合計点			群間差 [95%信頼区間]	p値 ^{注)}
		ベースライン	最終評価時	ベースラインからの変化量		
オランザピン群	104	27.7±5.9	15.1±10.4	-12.6±10.0	-5.6 [-8.9,-2.4]	<0.001
プラセボ群	97	26.9±5.6	20.1±15.0	-6.8±14.0		

平均値±標準偏差

注) t検定

6週間の評価期間における主な副作用は、傾眠23.8%（25/105例）及び口渇15.2%（16/105例）であった³¹⁾。

〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉

国際共同第Ⅲ相試験

二重盲検期

うつ病エピソードを呈した双極Ⅰ型障害患者（514例、日本人患者156例を含む）を対象に実施したプラセボ対照二重盲検比較試験において、オランザピン錠（普通錠）5～20mgを就寝時に1日1回6週間投与したとき、最終評価時におけるMontgomery-Asberg Depression Rating Scale（MADRS）合計点のベースラインからの変化量（平均値±標準偏差）はオランザピン群 -14.26 ± 9.73 、プラセボ群 -11.71 ± 11.09 で、群間差とその95%信頼区間は $-2.15 [-3.93, -0.36]$ であり、統計学的な有意差が認められた（ $p=0.018$ 、共分散分析）^{32)～34)}。

投与6週間後におけるMADRS合計点のベースラインからの変化量及びその群間差（FAS、LOCF）

投与群	例数	MADRS合計点		群間差 [95%信頼区間] ^{注)}	p値 ^{注)}
		ベースライン	ベースラインから の変化量		
オランザピン群	339	29.36 ± 5.71	-14.26 ± 9.73	-2.15 [$-3.93, -0.36$]	0.018
プラセボ群	169	28.69 ± 6.33	-11.71 ± 11.09		

平均値±標準偏差

注) 共分散分析

副作用発現頻度はオランザピン群で55.7%（191/343例）、プラセボ群で36.8%（63/171例）であった。オランザピン群の主な副作用は、体重増加15.7%（54/343例）、傾眠15.2%（52/343例）及び食欲亢進12.0%（41/343例）であった³²⁾。

2) 安全性試験

〈双極性障害における躁症状の改善〉

国内第Ⅲ相試験

二重盲検試験に継続して実施した18週間の非盲検長期継続投与試験において、二重盲検試験を完了した被験者にはオランザピンの単剤投与を、効果不十分を理由に二重盲検試験を中止した被験者にはオランザピン単剤と気分安定薬1剤との併用投与を行った^{35)、36)}。

①オランザピン単剤での検討

オランザピン錠（普通錠）5～20mgを1日1回経口投与したときのYMRS合計点のベースラインからの変化量（平均値±標準偏差）は、投与6週後で -3.3 ± 5.3 、18週後で -4.2 ± 5.3 であった。

YMRS合計点のベースラインからの変化量（オランザピン単剤群、FAS、OC）

	ベース ライン	1週	2週	4週	6週	10週	14週	18週
例数	100	100	96	91	81	76	65	61
変化量	—	-0.8 ± 3.6	-1.5 ± 5.3	-2.4 ± 4.9	-3.3 ± 5.3	-2.8 ± 5.7	-3.7 ± 5.7	-4.2 ± 5.3

平均値±標準偏差

副作用発現頻度は41.0%（41/100例）であった。主な副作用は、傾眠13.0%（13/100例）であった。

②オランザピン+気分安定薬での検討

オランザピン錠（普通錠）5～20mgを1日1回経口投与、気分安定薬として炭酸リチウム、バルプロ酸ナトリウム、カルバマゼピンのいずれか1剤を承認用法及び用量で併用投与したときのYMRS合計点のベースラインからの変化量（平均値±標準偏差）は、投与6週後で -25.9 ± 9.3 、投与18週後で -29.6 ± 5.7 であった。

YMRS 合計点のベースラインからの変化量（気分安定薬併用群、FAS、OC）

	ベースライン	1週	2週	4週	6週	10週	14週	18週
例数	39	39	34	31	22	18	14	12
変化量	—	-8.1±8.6	-15.4±11.1	-21.0±12.6	-25.9±9.3	-30.3±8.7	-30.0±9.4	-29.6±5.7

平均値±標準偏差

副作用発現頻度は 59.0% (23/39 例) であった。主な副作用は、血中トリグリセリド増加 15.4% (6/39 例)、傾眠 12.8% (5/39 例) 及び体重増加 10.3% (4/39 例) であった。

〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉

国際共同第Ⅲ相試験

非盲検継続投与期

国際共同試験（二重盲検期）に継続して実施した 18 週間の非盲検継続投与期において、オランザピン錠（普通錠）5～20mg を就寝時に 1 日 1 回経口投与したときの MADRS 合計点は下表のとおりであった。MADRS 合計点のベースライン（二重盲検期終了時）からの変化量（平均値±標準偏差）は、投与 6 週後で-3.76±8.50、投与 18 週後で-6.34±9.43 であった。なお、本試験においては気分安定薬、抗うつ薬及び抗精神病薬の併用を可として実施した^{32)、34)}。

非盲検継続投与期の MADRS 合計点の推移（FAS、OC）

	ベースライン	6週	18週
例数	385	349	295
MADRS合計点	14.00±9.05	10.10±8.37	7.61±7.20
変化量	—	-3.76±8.50	-6.34±9.43

平均値±標準偏差

副作用発現頻度は 38.3% (149/389 例) であった。主な副作用は体重増加 15.9% (62/389 例) であった³²⁾。

国内第Ⅲ相試験

国際共同試験（非盲検継続投与期）を完了した日本人患者又は新規患者を対象に実施した 24 又は 48 週間の国内非盲検長期投与試験において、オランザピン錠（普通錠）5～20mg を就寝時に 1 日 1 回経口投与したときの MADRS 合計点は下表のとおりであった。国際共同試験を完了した日本人患者における MADRS 合計点のベースライン（国際共同試験終了時）からの変化量（平均値±標準偏差）は、投与 24 週後で Pre-PLA 0.0±7.2、Pre-OLZ -1.5±6.6 であった。新規患者では、MADRS 合計点のベースライン（国内非盲検長期投与試験開始時）からの変化量（平均値±標準偏差）は、投与 24 週後で-5.2±13.2、投与 48 週後で-3.8±7.4 であった^{37)、38)}。なお、本試験においては気分安定薬、抗うつ薬及び抗精神病薬の併用を可として実施した。

国内非盲検長期投与試験の MADRS 合計点の推移 (FAS、OC)

			ベースライン	12 週	24 週	36 週	48 週
国際共同 試験の 完了例	Pre-PLA	例数	25	22	20	/	
		MADRS 合計点	9.7±6.5	10.7±8.1	10.4±7.6		
		変化量	/	0.4±6.3	0.0±7.2		
	Pre-OLZ	例数	56	51	45		
		MADRS 合計点	8.1±7.5	7.8±8.1	5.3±5.9		
		変化量	/	0.4±5.9	-1.5±6.6		
新規症例	例数	20	14	11	7	6	
	MADRS 合計点	16.5±9.0	9.9±8.7	10.6±9.6	8.3±8.1	7.3±9.5	
	変化量	/	-6.9±10.8	-5.2±13.2	-5.3±8.6	-3.8±7.4	

平均値±標準偏差

Pre-OLZ : 二重盲検急性期治療期にオランザピンが投与された群

Pre-PLA : 二重盲検急性期治療期にプラセボが投与された群

副作用発現頻度は 40.6% (41/101 例) であった。全体の主な副作用は体重増加 17.8% (18/101 例) であった。

(5) 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 (一般使用成績調査、特定使用成績調査、使用成績比較調査)、製造販売後データベース調査、製造販売後臨床試験の内容

該当資料なし

2) 承認条件として実施予定の内容又は実施した調査・試験の概要

該当しない

(7) その他

該当資料なし

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

非定型抗精神病薬 (MARTA)

注意：関連のある化合物の効能又は効果等は、最新の添付文書を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

オランザピンはチエノベンゾジアゼピン骨格を有する非定型抗精神病薬である。非臨床薬理試験において定型抗精神病薬とは異なる薬理学的特徴が明らかにされている³⁹⁾。

オランザピンは多数の神経物質受容体に対する作用を介して統合失調症の陽性症状のみならず、陰性症状、認知障害、不安症状、うつ症状等に対する効果や錐体外路症状の軽減をもたらす(多元作用型: multi-acting)、また、多くの受容体に対する作用が脳内作用部位への選択性につながる(受容体標的化: receptor-targeting)と考えられる^{40)~42)}。オランザピンは、ドパミンD₂タイプ(D₂、D₃、D₄)、セロトニン5-HT_{2A,2B,2C}、5-HT₆、α₁-アドレナリン及びヒスタミンH1受容体へほぼ同じ濃度範囲で高い親和性を示すが、ドパミンD₁タイプ(D₁、D₅)やセロトニン5-HT₃受容体へはやや低い親和性で結合する^{43)、44)}。また、ムスカリン(M₁、M₂、M₃、M₄、M₅)受容体への親和性は*in vitro*と比較して*in vivo*では弱い⁴⁵⁾。オランザピンはこれらの受容体に対し拮抗薬として働く⁴⁶⁾。更にオランザピンによる大脳皮質前頭前野でのドパミンとノルアドレナリンの遊離増加⁴⁷⁾や、グルタミン酸神経系の伝達障害の回復^{48)、49)}も、オランザピンと複数の受容体との相互作用より引き起こされている可能性がある⁴¹⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

1) 統合失調症諸症状の動物モデルでの選択的作用

オランザピンは、カタレプシー⁵⁰⁾(錐体外路系副作用の指標)を惹起する用量よりも低い用量で、条件回避反応⁵⁰⁾(陽性症状の指標)、プレパルスインヒビション⁴⁸⁾(陰性症状及び認知障害の指標)、社会的接触減少⁴⁹⁾(陰性症状の指標)、コンフリクト^{50)、51)}(陰性症状及び不安の指標)あるいは強制水泳(うつ症状の指標)等の統合失調症諸症状の動物モデルにおいて改善作用を示す³⁹⁾。

2) 中脳辺縁系及び大脳皮質前頭前野への選択性

オランザピンは、電気生理学的試験⁵²⁾や組織学的試験⁵³⁾において、錐体外路系副作用に参与している黒質線条系よりも、抗精神病活性と関係する中脳辺縁系及び大脳皮質前頭前野への選択性を示す³⁹⁾。

3) 統合失調症に関わる不均衡な神経系との特異的相互作用

統合失調症では大脳皮質前頭前野でのドパミンD₁系の機能低下やグルタミン酸神経系の伝達障害が仮説化されているが、オランザピンは大脳皮質前頭前野でドパミンとノルアドレナリンの遊離を増加させ⁴⁷⁾、グルタミン酸神経系の伝達障害を回復させる^{39)、48)、49)}。

(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^{54)、55)}

オランザピン錠 5mg 「V T R S」: 3.9±1.1 (hr)

オランザピン OD 錠 5mg 「V T R S」: 水で服用 4.2±1.9 (hr)

水なしで服用 4.5±1.1 (hr)

(3) 臨床試験で確認された血中濃度

1) 血漿中濃度

健康成人男子にオランザピン錠 (普通錠) 5mg を空腹時単回経口投与した⁵⁶⁾。

投与量	T _{max} (hr)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (hr)	AUC ₀₋₉₆ (ng・hr/mL)
5mg錠×1錠	4.8±1.2	10.5±2.2	28.5±6.1	279±86.6

オランザピンカプセル^{注)}を投与したとき、患者の血漿中濃度は、2.5～20mg の範囲において投与量比例的であり、薬物動態の線形性が確認された。健康成人では、平均消失半減期は33時間 (20.7～54.1時間: 5～95パーセントイル) であり、見かけのクリアランスは平均26.1L/hr (12～47L/hr: 5～95パーセントイル) である。1週間以内に定常状態に達する^{57)、58)} (外国人データ)。

注) オランザピンカプセルは開発途中で用いた製剤で、オランザピンカプセル 5mg とオランザピン錠 (普通錠) 5mg は生物学的に同等であることが確認されている²⁴⁾。

2) 生物学的同等性試験^{54)、55)}

①オランザピン錠 2.5mg 「V T R S」

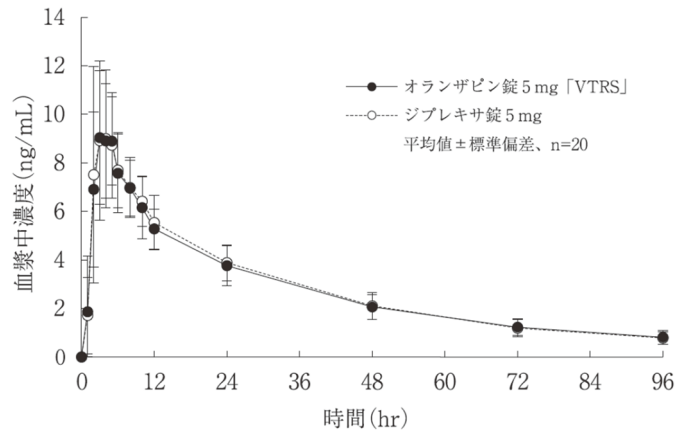
オランザピン錠 2.5mg 「V T R S」は「含量が異なる経口固形製剤の生物学的同等性試験ガイドライン」(平成24年2月29日薬食審査発0229第10号)に基づき、オランザピン錠 5mg 「V T R S」を標準製剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

②オランザピン錠 5mg 「V T R S」

オランザピン錠 5mg 「V T R S」とジプレキサ錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ1錠 (オランザピンとして5mg) 健康成人男子に絶食時単回経口投与して血漿中オランザピン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ (AUC、C_{max}) 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 (クロスオーバー法)。

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₀₋₉₆ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	Kel (1/hr)
オランザピン錠 5mg 「V T R S」	266.7 ±51.1	9.87 ±1.89	3.9 ±1.1	34.3 ±7.6	0.0212 ±0.0045
ジプレキサ錠 5mg	271.5 ±49.3	10.68 ±2.51	4.2 ±1.8	31.2 ±3.6	0.0225 ±0.0028

(平均値±標準偏差、n=20)



血漿中濃度並びに AUC、 C_{max} 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。

③オランザピン錠 10mg「VTRS」

オランザピン錠 10mg「VTRS」は「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 日薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、オランザピン錠 5mg「VTRS」を標準剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

④オランザピン OD 錠 2.5mg「VTRS」

オランザピン OD 錠 2.5mg「VTRS」は「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 日薬食審査発 0229 第 10 号）に基づき、オランザピン OD 錠 5mg「VTRS」を標準剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

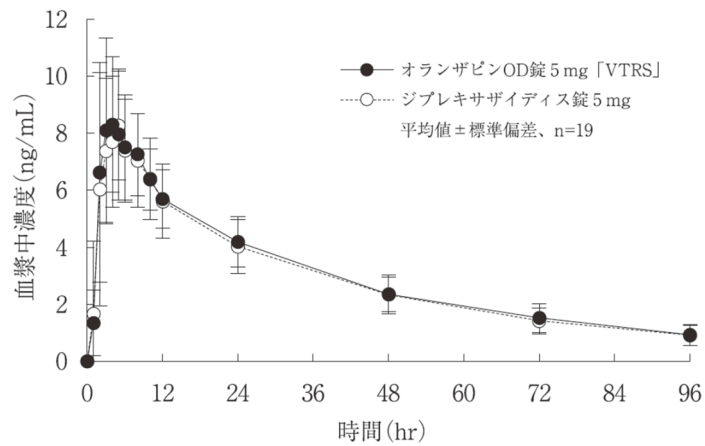
⑤オランザピン OD 錠 5mg「VTRS」

オランザピン OD 錠 5mg「VTRS」とジプレキサザイデイス錠 5mg を、クロスオーバー法によりそれぞれ 1 錠（オランザピンとして 5mg）健康成人男子に絶食時単回経口投与（水で服用及び水なしで服用）して血漿中オランザピン濃度を測定し、得られた薬物動態パラメータ（AUC、 C_{max} ）について 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された（クロスオーバー法）。

水で服用

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₀₋₉₆ (ng・hr/mL)	C_{max} (ng/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)	Kel (1/hr)
オランザピン OD 錠 5mg 「VTRS」	290.0 ±66.8	9.39 ±2.75	4.2 ±1.9	33.9 ±6.9	0.0213 ±0.0048
ジプレキサザイデイス錠 5mg	281.8 ±70.3	9.08 ±3.22	4.9 ±1.7	33.6 ±8.6	0.0220 ±0.0059

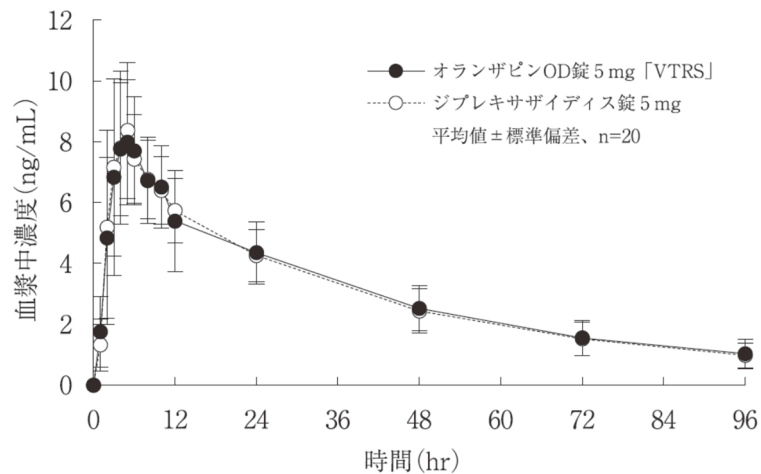
(平均値±標準偏差、n=19)



水なしで服用

	判定パラメータ		参考パラメータ		
	AUC ₀₋₉₆ (ng・hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	T _{1/2} (hr)	Kel (1/hr)
オランザピン OD 錠 5mg 「VTRS」	293.7 ±76.6	8.87 ±2.03	4.5 ±1.1	36.1 ±8.1	0.0201 ±0.0045
ジプレキサザイデイス錠 5mg	291.1 ±67.4	9.10 ±2.01	4.9 ±2.3	35.3 ±7.3	0.0205 ±0.0045

(平均値±標準偏差、n=20)



血漿中濃度並びに AUC、C_{max} 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。

⑥オランザピン OD 錠 10mg 「VTRS」

オランザピン OD 錠 10mg 「VTRS」は「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 日薬食審査発 0229 第 10 号)に基づき、オランザピン OD 錠 5mg 「VTRS」を標準剤としたとき、溶出挙動が等しく、生物学的に同等とみなされた。

3) 腎機能障害患者⁵⁹⁾

腎機能低下被験者 10 例にオランザピンカプセル^{注)}を投与した検討によると、腎機能の低下はオランザピンの薬物動態に影響を与えなかった (外国人データ)。

4) 肝機能障害患者⁶⁰⁾

肝機能障害はオランザピンのクリアランスを低下させることが予想されたが、肝機能低下患者 8 例にオランザピン錠 (普通錠) 又はオランザピンカプセル^{注)}を投与した検討によると、肝機能低下はオランザピンの薬物動態に影響を与えなかった (外国人データ)。

5) 高齢者^{61)、62)}

オランザピンカプセル^{注)}の単回投与では 65 歳以上の被験者 16 例の消失半減期は非高齢者に比し 53% 延長した (高齢者: 52 時間、非高齢者: 34 時間)。14 日間連続投与では、65 歳以上の被験者 8 例の消失半減期は 59 時間であった (外国人データ)。

6) 性別・喫煙⁶³⁾

オランザピンカプセル^{注)}を投与した検討によると、女性におけるオランザピンのクリアランスは男性よりも低く、また喫煙者におけるオランザピンのクリアランスは非喫煙者よりも高かったが、これらの要因のどれかひとつが存在することにより一般的に投与量を調節する必要はない。性別と喫煙を組み合わせた場合の平均クリアランス値は男性喫煙者で最も高く、次いで女性喫煙者、男性非喫煙者の順で、女性非喫煙者が最も低かった (外国人データ)。

(4) 中毒域

該当資料なし

(5) 食事・併用薬の影響

1) 食事の影響⁵⁶⁾

オランザピン錠 (普通錠) を投与したとき、食事による吸収への影響は認められなかった。

2) 併用薬の影響

①フルボキサミン⁶⁴⁾

オランザピン錠 (普通錠) とフルボキサミンとの併用により、オランザピンの血漿中濃度は高値を示した。相互作用は男性 (すべて喫煙者) で大きく、 C_{max} の増加率は男性 (喫煙) で 75%、女性 (すべて非喫煙者) で 52% であった。 AUC_{0-24} の増加率は男性 (喫煙) で 108%、女性 (非喫煙) で 52% であった。また、クリアランス (CL_p/F) は男性 (喫煙) で 52%、女性 (非喫煙) で 37% 低下した。これはフルボキサミンが CYP1A2 の阻害作用を有するためと推定された (外国人データ)。(「VIII-7. 相互作用」の項参照)

②カルバマゼピン⁶⁵⁾

オランザピンカプセル^{注)} とカルバマゼピンとの併用により、オランザピンの血漿中濃度は低値を示した。併用により C_{max} は 24%、 $AUC_{0-\infty}$ は 34% 低下した。これはカルバマゼピンが CYP1A2 の誘導作用を有するためと推定された (外国人データ)。(「VIII-7. 相互作用」の項参照)

③フルオキシセチン⁶⁶⁾

オランザピン錠 (普通錠) とフルオキシセチン (国内未承認) との併用により、オランザピンの血漿中濃度はわずかに増加した。併用により C_{max} は 16% 増加、クリアランス (CL_p/F) は 16% 低下した。これはフルオキシセチンが CYP2D6 の阻害作用を有するためと推定された (外国人データ)。

注) オランザピンカプセルは開発途中に用いた製剤で、オランザピンカプセル 5mg とオランザピン錠 (普通錠) 5mg は生物学的に同等であることが確認されている²⁴⁾。

④その他^{67)、68)}

イミプラミン、ワルファリン、シメチジン、制酸剤又はアルコールによるオランザピンの薬物動態に対する明らかな影響は認められなかった。また、オランザピンによるリチウム、バルプロ酸、イミプラミン、ワルファリン、ジアゼパム、ピペリデン、テオフィリン又はアルコールの薬物動態に対する明らかな影響は認められなかった（外国人データ）。

(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^{54)、55)}

オランザピン錠 5mg 「V T R S」: 0.0212±0.0045 (/hr)

オランザピン OD 錠 5mg 「V T R S」: 水で服用 0.0213±0.0048 (/hr)

水なしで服用 0.0201±0.0045 (/hr)

(5) クリアランス^{63)、69)}

喫煙者におけるオランザピンのクリアランス値は非喫煙者より約 35%高かった。これは喫煙が CYP1A2 の誘導作用を有するためと推定された。

(6) 分布容積

該当資料なし

(7) 血漿蛋白結合率⁷⁰⁾

約 93% (*in vitro*、超遠心法)。特にアルブミンと α_1 -酸性糖蛋白質に結合する。

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

「VIII-6. (5) 妊婦」の項参照

(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

該当資料なし

(2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種

オランザピンの代謝に関与する酵素はグルクロン酸転移酵素、フラビン含有モノオキシゲナーゼ、チトクローム P450（CYP）である。オランザピンの代謝物 10-N-グルクロン酸抱合体及び 4'-N-グルクロン酸抱合体は、直接グルクロン酸抱合される⁷¹⁾。10-N-グルクロン酸抱合体が血漿中及び尿中における主要代謝物である。4'-N-オキシド体代謝物の生成はフラビン含有モノオキシゲナーゼが関与している。主な酸化代謝物である 4'-N-デスメチル体は CYP1A2 を介して生成される。比較的少ない代謝物である 2-ヒドロキシメチル体は CYP2D6 を介して生成されるが、オランザピンの全般的なクリアランスに大きく影響することはない。（「VIII-7. 相互作用」の項参照）

(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

in vivo の動物試験において、4'-N-デスメチル体及び 2-ヒドロキシメチル体の薬理活性はないか、又はオランザピンと比較して極めて低く、薬理活性の本体はオランザピンであることが確認されている。定常状態における未変化体、10-N-グルクロン酸抱合体及び 4'-N-デスメチル体の血漿中濃度比は 100 : 44 : 31 であった^{72)、73)}。

(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

健康成人に ¹⁴C オランザピンを経口投与したとき、21 日間で全放射活性の約 57% 及び 30% がそれぞれ尿中及び糞便中に排泄された⁷⁴⁾（外国人データ）。

(2) 排泄率

「VII-6. (1) 排泄部位及び経路」の項参照

(3) 排泄速度

「VII-6. (1) 排泄部位及び経路」の項参照

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

1. 警告

- 1.1 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。[2.5、11.1.1 参照]
- 1.2 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。[8.1、8.3、9.1.1、11.1.1 参照]

2. 禁忌内容とその理由

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 昏睡状態の患者 [昏睡状態を悪化させるおそれがある。]
- 2.2 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。]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.4 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、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く） [10.1、13.2 参照]
- 2.5 糖尿病の患者、糖尿病の既往歴のある患者 [1.1、11.1.1 参照]

3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V-2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V-4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

5. 重要な基本的注意とその理由

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 8.1 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。[1.2、8.3、9.1.1、11.1.1 参照]
- 8.2 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。[8.3、11.1.2 参照]
- 8.3 本剤の投与に際し、あらかじめ上記 8.1 及び 8.2 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（口渇、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。[1.2、8.1、8.2、9.1.1、11.1.1、11.1.2 参照]
- 8.4 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。
- 8.5 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。
- 8.6 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に注意すること。

〈双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善〉

- 8.7 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。

〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉

- 8.8 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。[9.1.7、15.1.3 参照]
- 8.8.1 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、自殺企図の発現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。
- 8.8.2 うつ症状を有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。
- 8.8.3 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、服薬量を増量せず、徐々に減量し、投与を中止するなど適切な処置を行うこと。[8.8.5、9.1.8、9.1.9 参照]
- 8.8.4 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。
- 8.8.5 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の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。[8.8.3、9.1.8、9.1.9 参照]

6. 特定の背景を有する患者に関する注意

(1) 合併症・既往歴等のある患者

9.1 合併症・既往歴等のある患者

〈効能共通〉

9.1.1 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

[1.2、8.1、8.3、11.1.1 参照]

9.1.2 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。

9.1.3 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。

9.1.4 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。[9.8 参照]

9.1.5 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）を有する患者

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。

9.1.6 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

[11.1.10 参照]

〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉

9.1.7 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。[8.8、15.1.3 参照]

9.1.8 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⁷⁵⁾。[8.8.3、8.8.5、9.1.9 参照]

9.1.9 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⁷⁵⁾。[8.8.3、8.8.5、9.1.8 参照]

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 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。

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、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。

(6) 授乳婦

9.6 授乳婦

授乳しないことが望ましい。ヒト母乳中への移行が報告されている。

(7) 小児等

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

(8) 高齢者

9.8 高齢者

本剤のクリアランスを低下させる要因（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。高齢者は一般的に生理機能が低下しており、本剤のクリアランスが低下していることがある。[9.1.4参照]

7. 相互作用

10. 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。[16.4.1 参照]

〈解説〉

「VII-5. (2) 代謝に関与する酵素（CYP450 等）の分子種」の項参照

(1) 併用禁忌とその理由

10.1 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、又は歯科領域における浸潤麻酔もしくは伝達麻酔に使用する場合を除く) (ボスミン) [2.4、13.2参照]	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

10.2 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	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 [16.7.1参照]	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	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 [16.7.2参照]	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。
アドレナリン含有歯科麻酔剤 リドカイン・アドレナリン	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おそれがある。

〈解説〉

「VII-1. (5) 食事・併用薬の影響」の項参照

8. 副作用

11. 副作用

次の副作用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。

(1) 重大な副作用と初期症状

11.1 重大な副作用

11.1.1 高血糖(0.9%)、糖尿病性ケトアシドーシス(頻度不明)、糖尿病性昏睡(頻度不明)

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。[1.1、1.2、2.5、8.1、8.3、9.1.1 参照]

11.1.2 低血糖(頻度不明)

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。[8.2、8.3 参照]

11.1.3 悪性症候群(Syndrome malin)(0.1%未満)

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。

11.1.4 肝機能障害、黄疸

AST(1.5%)、ALT(2.5%)、 γ -GTP(0.7%)、Al-P(頻度不明)の上昇等を伴う肝機能障害、黄疸(頻度不明)があらわれることがある。

11.1.5 痙攣(0.3%)

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。

11.1.6 遅発性ジスキネジア(0.6%)

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。

11.1.7 横紋筋融解症(頻度不明)

筋肉痛、脱力感、CK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。

11.1.8 麻痺性イレウス(頻度不明)

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。

11.1.9 無顆粒球症(頻度不明)、白血球減少(0.6%)

11.1.10 肺塞栓症(頻度不明)、深部静脈血栓症(頻度不明)

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。[9.1.6 参照]

11.1.11 薬剤性過敏症候群(頻度不明)

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⁷⁶⁾。

(2) その他の副作用

11.2 その他の副作用

	1%以上	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
精神神経系	興奮、傾眠(22.3%)、不眠(10.3%)、不安、めまい・ふらつき、頭痛・頭重、抑うつ状態、構音障害、立ちくらみ	易刺激性、自殺企図、幻覚、妄想、脱抑制、性欲亢進、躁状態、感覚鈍麻、下肢静止不能症候群、記憶障害、知覚過敏、違和感、意識喪失、焦燥	独語、空笑、会話障害、もうろう状態	しびれ感、吃音、健忘
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、ジスキネジア、歩行異常、ブラジキネジア(動作緩慢)	嚥下障害、眼球挙上	舌の運動障害、運動減少、パーキンソン病徴候	
循環器	血圧低下、動悸、頻脈	起立性低血圧、血圧上昇、徐脈、心室性期外収縮、心電図QT延長	心房細動	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、流涎過多	下痢、腹痛、口角炎	胃潰瘍、黒色便、痔出血、腹部膨満、胃炎	腭炎
血液		白血球減少、貧血、好中球減少	リンパ球減少	白血球増多、好酸球増多、赤血球減少、好中球増多、血小板減少、ヘモグロビン減少、血小板増多、好酸球減少、赤血球増多、単球減少、単球増多、ヘマトクリット値減少
内分泌	月経異常	プロラクチン上昇	乳汁分泌、乳房肥大、甲状腺機能亢進症	プロラクチン低下
肝臓	ALT上昇、AST上昇	γ-GTP上昇	LDH上昇	Al-P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

	1%以上	0.1~1%未満	0.1%未満	頻度不明
腎臓		蛋白尿	腎盂炎	BUN低下、尿沈渣異常、クレアチニン低下、BUN上昇
泌尿器	排尿障害	尿失禁	頻尿、尿閉	
過敏症		発疹、顔面浮腫	蕁麻疹、小丘疹	光線過敏症、血管浮腫、そう痒症
代謝異常	トリグリセリド上昇、コレステロール上昇、糖尿病	尿糖、高尿酸血症、水中毒、高脂血症	トリグリセリド低下、脱水症、カリウム低下、カリウム上昇、ナトリウム低下	総蛋白低下、ナトリウム上昇、クロール上昇、クロール低下
呼吸器		鼻閉		鼻出血、嚥下性肺炎
その他	体重増加(20.1%)、倦怠感、脱力感、体重減少、発熱、浮腫	発汗、CK上昇、転倒、胸痛、骨折、低体温、肩こり、脱毛症	腰痛、死亡、眼のチカチカ、霧視感、ほてり	持続勃起、離脱反応（発汗、嘔気、嘔吐）、アルブミン低下、A/G比異常、グロブリン上昇、関節痛

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

設定されていない

10. 過量投与

13. 過量投与

13.1 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、誤嚥、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。

13.2 処置

催吐は行わないこと。本剤を過量に服用した場合は、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。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ため使用してはならない。[2.4、10.1参照]

11. 適用上の注意

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

〈錠、OD錠〉

14.1.1 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、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

〈OD錠〉

14.1.2 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。

14.1.3 寝たままの状態では、水なしで服用しないこと。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15.1 臨床使用に基づく情報

〈効能共通〉

15.1.1 本剤による治療中、原因不明の突然死が報告されている。

15.1.2 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。

〈双極性障害におけるうつ症状の改善〉

15.1.3 外国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増加は認められず、65歳以上においてはそのリスクが減少した⁷⁾。[8.8、9.1.7 参照]

(2) 非臨床試験に基づく情報

15.2 非臨床試験に基づく情報

がん原性試験において、雌マウス（8mg/kg/日以上、21ヵ月）及び雌ラット（2.5/4mg/kg/日以上、21ヵ月、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。

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

「VIII-12. その他の注意」の項参照

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：オランザピン錠 2.5mg・錠 5mg・錠 10mg「V T R S」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
オランザピン OD 錠 2.5mg・OD 錠 5mg・OD 錠 10mg「V T R S」 劇薬、処方箋医薬品^{注)}
注) 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 該当資料なし

2. 有効期間又は使用期限

有効期間：36 ヶ月
（「IV-4. 製剤の各種条件下における安定性」の項参照）

3. 貯法・保存条件

室温保存

4. 薬剤取扱い上の注意点

20. 取扱い上の注意

〈OD 錠〉

開封後は湿気を避けて保存すること。

「VIII-5. 重要な基本的注意とその理由」の項参照

患者向医薬品ガイド：あり

くすりのしおり：あり

5. 承認条件等

該当しない

6. 包装

〈オランザピン錠 2.5mg 「V T R S」〉

- 100錠 [10錠 (PTP) ×10]
- 100錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]
- 500錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈オランザピン錠 5mg 「V T R S」〉

- 100錠 [10錠 (PTP) ×10]
- 100錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]
- 500錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈オランザピン錠 10mg 「V T R S」〉

- 100錠 [10錠 (PTP) ×10]
- 100錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]
- 500錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈オランザピンOD錠 2.5mg 「V T R S」〉

- 70錠 [7錠 (PTP) ×10]
- 350錠 [7錠 (PTP) ×50]
- 100錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈オランザピンOD錠 5mg 「V T R S」〉

- 70錠 [7錠 (PTP) ×10]
- 350錠 [7錠 (PTP) ×50]
- 100錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈オランザピンOD錠 10mg 「V T R S」〉

- 70錠 [7錠 (PTP) ×10]
- 350錠 [7錠 (PTP) ×50]
- 100錠 [瓶、バラ、乾燥剤入り]

7. 容器の材質

オランザピン錠 2.5mg・錠 5mg・錠 10mg 「V T R S」:

PTPシート: ポリプロピレン、アルミ箔

ボトル (バラ): ボトルーポリエチレン、キャップーポリプロピレン

オランザピン OD錠 2.5mg・OD錠 5mg・OD錠 10mg 「V T R S」:

PTPシート: ポリ塩化ビニル・ポリクロロトリフルオロエチレン、アルミ箔

ボトル (バラ): ボトルーポリエチレン、キャップーポリプロピレン

8. 同一成分・同効薬

同一成分: ジプレキサ錠 2.5mg・錠 5mg・錠 10mg、ジプレキサザイデイス錠 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式会社)

同効薬: クエチアピソフマル酸塩、クロザピン等

9. 国際誕生年月日

不明

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 2.5mg「VTRS」:22800AMX00110
オランザピン錠 5mg「VTRS」:22800AMX00111
オランザピン錠 10mg「VTRS」:22800AMX00112
オランザピン OD 錠 2.5mg「VTRS」:22800AMX00113
オランザピン OD 錠 5mg「VTRS」:22800AMX00114
オランザピン OD 錠 10mg「VTRS」:22800AMX00115

11. 薬価基準収載年月日

2022年4月1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1日 効能・効果、用法・用量追加

双極性障害における躁症状及びうつ症状の改善

2017年12月25日 効能・効果、用法・用量追加

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）

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、療担規則及び薬担規則並びに療担基準に基づき厚生労働大臣が定める掲示事項等（平成18年厚生労働省告示第107号）の一部を改正した平成20年厚生労働省告示第97号（平成20年3月19日付）の「投薬期間に上限が設けられている医薬品」には該当しない。

16. 各種コード

	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 2.5mg 「V T R S」	124936103	統一名:1179044F1010 個別:1179044F1215	統一名:622611400 個別:622493603
オランザピン錠 5mg 「V T R S」	124937803	統一名:1179044F2017 個別:1179044F2211	統一名:622611600 個別:622493703
オランザピン錠 10mg 「V T R S」	124938503	統一名:1179044F3013 個別:1179044F3218	統一名:622611800 個別:622493803
オランザピン OD 錠 2.5mg 「V T R S」	124939203	統一名:1179044F6012 個別:1179044F6152	統一名:622611500 個別:622493903
オランザピン OD 錠 5mg 「V T R S」	124940803	統一名:1179044F4010 個別:1179044F4168	統一名:622611700 個別:622494003
オランザピン OD 錠 10mg 「V T R S」	124941503	統一名:1179044F5016 個別:1179044F5164	統一名:622611900 個別:622494103

17. 保険給付上の注意

本剤は、保険診療上の後発医薬品に該当する。

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) 中野 泰志ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (1) —明朝体、ゴシック体、ユニバーサルデザイン書体の可読性の比較—」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：25, 2009
- 2) 新井 哲也ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (2) —低視力状態での可視性の比較—」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：29, 2009
- 3) 山本 亮ほか：「エビデンスに基づいたユニバーサルデザインフォントの開発 (3) —低コントラスト状態での可視性の比較—」：第 35 回感覚代行シンポジウム講演論文集：33, 2009
- 4) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (オランザピン錠 2.5mg 「V T R S」)
- 5) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (オランザピン OD 錠 2.5mg 「V T R S」)
- 6) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (オランザピン錠 5mg 「V T R S」)
- 7) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (オランザピン OD 錠 5mg 「V T R S」)
- 8) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (オランザピン錠 10mg 「V T R S」)
- 9) 社内資料：安定性試験 (加速試験) (オランザピン OD 錠 10mg 「V T R S」)
- 10) 社内資料：長期保存試験 (オランザピン OD 錠 2.5mg 「V T R S」)
- 11) 社内資料：無包装状態の安定性試験 (オランザピン錠 2.5mg・5mg・10mg 「V T R S」)
- 12) 社内資料：無包装状態の安定性試験 (オランザピン OD 錠 2.5mg・5mg・10mg 「V T R S」)
- 13) 社内資料：安定性試験 (溶出試験) (オランザピン錠 2.5mg 「V T R S」)
- 14) 社内資料：安定性試験 (溶出試験) (オランザピン OD 錠 2.5mg 「V T R S」)
- 15) 社内資料：安定性試験 (溶出試験) (オランザピン錠 5mg 「V T R S」)
- 16) 社内資料：安定性試験 (溶出試験) (オランザピン OD 錠 5mg 「V T R S」)
- 17) 社内資料：安定性試験 (溶出試験) (オランザピン錠 10mg 「V T R S」)
- 18) 社内資料：安定性試験 (溶出試験) (オランザピン OD 錠 10mg 「V T R S」)
- 19) 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)
- 20) Ishigooka J, et al. : Psychiatry Clin Neurosci, 55 (4) ,353 (2001)
- 21) 初期第二相試験 (ジプレキサ錠：2000.12.22 承認、申請資料概要ト.2)
- 22) Ishigooka J, et al. : Psychiatry Clin Neurosci, 54 (4) ,467 (2000)
- 23) 後期第二相試験 (ジプレキサ錠：2000.12.22 承認、申請資料概要ト.3)
- 24) 錠剤とカプセル剤の生物学的同等性 (205E 試験) (ジプレキサ錠：2000.12.22 承認、申請資料概要へ.3.10.1)
- 25) Ishigooka J, et al. : Psychiatry Clin Neurosci, 55 (4) ,403 (2001)
- 26) 二重盲検比較試験 (ジプレキサ錠：2000.12.22 承認、申請資料概要ト.4.1)
- 27) Beasley CM Jr, et al. : Neuropsychopharmacology, 14 (2) ,111 (1996)
- 28) 北米における二重盲検試験 (HGAD 試験) (ジプレキサ錠：2000.12.22 承認、申請資料概要ト.4.2.2.1)
- 29) Tran PV, et al. : Br J Psychiatry, 172, 499 (1998)
- 30) Beasley CM, et al. : Br J Psychiatry, 174, 23 (1999)
- 31) オランザピンの双極 I 型障害の躁状態に対するプラセボ、ハロペリドール対照二重盲検群間比較試験 (F1D-JE-BMAC 試験 (BMAC 試験)) (ジプレキサ：2010.10.27 承認、CTD2.7.6.3.1)
- 32) F1D-MC-HGMP 試験 (HGMP 試験) (ジプレキサ：2012.2.22 承認、CTD2.7.6.2.1)
- 33) 日本人部分集団の結果 (ジプレキサ：2012.2.22 承認、CTD2.7.3.3.3.2)
- 34) 国際共同第Ⅲ相試験 (ジプレキサ：2012.2.22 承認、審査報告書)
- 35) 双極 I 型障害の躁状態に対する継続治療におけるオランザピンの有効性及び安全性の検討 (F1D-JE-BMEX 試験 (BMEX 試験)) (ジプレキサ：2010.10.27 承認、CTD2.7.6.3.2)
- 36) 気分安定薬との併用による有効性及び安全性について (ジプレキサ：2010.10.27 承認、審査報告書)
- 37) F1D-JE-HGMS 試験 (HGMS 試験) (ジプレキサ：2012.2.22 承認、CTD2.7.6.2.2)

- 38) 国内長期投与試験 (ジプレキサ : 2012.2.22 承認、審査報告書)
- 39) 特徴及び有用性 (ジプレキサ錠 : 2000.12.22 承認、申請資料概要イ.2)
- 40) Bymaster FP, : J Clin Psychiatry Monograph,15 (2) ,10 (1997)
- 41) Bymaster FP ほか : 臨床精神薬理,2 (8) ,885 (1999)
- 42) 村崎光邦 : 臨床精神医学講座 14 中山書店 : 96,1999
- 43) Bymaster FP,et al. : Neuropsychopharmacology,14 (2) ,87 (1996)
- 44) Schotte A,et al. : Psychopharmacology (Berl) ,124 (1-2) ,57 (1996)
- 45) Bymaster FP,et al. : Eur J Pharmacol,390 (3) ,245 (2000)
- 46) Bymaster FP,et al. : Schizophr Res,37 (1) ,107 (1999)
- 47) Li XM,et al. : Psychopharmacology (Berl) ,136 (2) ,153 (1998)
- 48) Bakshi VP,et al. : Psychopharmacology (Berl) ,122 (2) ,198 (1995)
- 49) Corbett R,et al. : Psychopharmacology (Berl) ,120 (1) ,67 (1995)
- 50) Moore NA,et al. : J Pharmacol Exp Ther,262 (2) ,545 (1992)
- 51) Moore NA,et al. : Behav Pharmacol,5 (2) ,196 (1994)
- 52) Stockton ME,et al. : Neuropsychopharmacology,14 (2) ,97 (1996)
- 53) Robertson GS,et al. : Neuropsychopharmacology,14 (2) ,105 (1996)
- 54) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (オランザピン錠 5mg 「V T R S」)
- 55) 社内資料 : 生物学的同等性試験 (オランザピン OD 錠 5mg 「V T R S」)
- 56) 天本敏昭ほか : 臨床医薬 14 (15) : 2717,1998
- 57) 分裂病患者における薬物動態の人種間比較 (ポピュレーションファーマコキネティック) (ジプレキサ錠 : 2000.12.22 承認、申請資料概要へ.3.3.3)
- 58) 薬物動態データベースを用いた健康成人単回投与試験のまとめ(外国人) (ジプレキサ錠 : 2000.12.22 承認、申請資料概要へ.3.2.5)
- 59) 腎機能低下被験者を対象とした薬物動態試験 (HGAW 試験) (ジプレキサ錠 : 2000.12.22 承認、申請資料概要へ.3.8.1)
- 60) 肝機能低下患者を対象とした薬物動態試験 (HGAU 試験) (ジプレキサ錠 : 2000.12.22 承認、申請資料概要へ.3.8.2)
- 61) 高齢者における単回投与試験 (HGAM 試験) (ジプレキサ錠 : 2000.12.22 承認、申請資料概要へ.3.8.3)
- 62) 高齢者における単回投与試験 (HGAM 試験) (ジプレキサ錠 : 2000.12.22 承認、申請資料概要へ.3.8.4)
- 63) 外国人患者における検討 (ポピュレーションファーマコキネティック) (ジプレキサ錠 : 2000.12.22 承認、申請資料概要へ.3.3.2)
- 64) フルボキサミンとの相互作用 (HGDC 試験) (ジプレキサ錠 : 2000.12.22 承認、申請資料概要へ.3.9.7)
- 65) カルバマゼピンとの相互作用 (HGBC 試験) (ジプレキサ錠 : 2000.12.22 承認、申請資料概要へ.3.9.10)
- 66) フルオキセチンとの相互作用 (HGCI 試験) (ジプレキサ錠 : 2000.12.22 承認、申請資料概要へ.3.9.8)
- 67) Callaghan JT,et al. : Clin Pharmacokinet,37 (3) ,177 (1999)
- 68) 双極 I 型障害又は統合失調感情障害患者を対象としたオランザピンとバルプロ酸の薬物相互作用試験 (HGGB 試験) (ジプレキサ : 2010.10.27 承認、CTD2.7.6.2.1)
- 69) 喫煙の影響 (ジプレキサ錠 : 2000.12.22 承認、審査報告書)
- 70) タンパク結合 (ジプレキサ錠 : 2000.12.22 承認、申請資料概要へ.3.5.1)
- 71) Kassahun K,et al. : Drug Metab Dispos,25 (1) ,81 (1997)
- 72) 代謝 (ジプレキサ錠 : 2000.12.22 承認、申請資料概要へ.3.6)
- 73) オランザピンの代謝物及び分解産物の in vivo 活性 (ジプレキサ錠 : 2000.12.22 承認、申請資料概要ホ.2.2)
- 74) ¹⁴C-オランザピンを用いた排泄の検討 (HGAI 試験) (ジプレキサ錠 : 2000.12.22 承認、申請資料概要へ.3.7.3)
- 75) 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)
- 76) 厚生労働省 : 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤性過敏症候群
- 77) Stone, M. et al.:BMJ, 339, b2880 (2009)

2. その他の参考文献

参考文献 1) 藤島 一郎 監修：内服薬経管投与ハンドブック第3版：41-50、東京、じほう、2015

XII. 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

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。

(掲載根拠:「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインに関するQ&Aについて(その3)」令和元年9月6日付厚生労働省医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課事務連絡)

本剤の粉砕後の安定性並びに簡易懸濁法試験（崩壊懸濁試験及び通過性試験）の報告を以下に示す。なお、本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与は、承認された剤形での投与ではなく、適正使用の観点から、弊社としては推奨していない。

本剤を粉砕あるいは簡易懸濁しての投与については、各医療担当者の裁量と判断により行うこと。

(1) 粉砕

【試験方法】

試料の調整方法：ミキサーミルにより粉砕・均一とする

保存条件：①温度：40℃±2℃/75%RH±5%RH（遮光・気密容器）

②湿度：25℃±2℃/75%RH±5%RH（遮光・開放）

③光：2500Lux/25℃±2℃/45%RH±5%RH（開放）

測定時期：①、②開始時、7、14、30日後

③開始時、30万、60万、120万Lux・hr後

試験項目：外観、含量、純度

試験回数：外観1回、含量1回、純度1回

※LOD：検出限界

【試験結果】

オランザピン錠 2.5mg「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40℃±2℃/75%RH±5%RH]

測定項目		測定時期			
		開始時	7日	14日	30日
外観		白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
含量 (%) [残存率 (%)]		100.5 [100.0]	100.5 [100.0]	99.9 [99.4]	99.6 [99.1]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下 0.01%	0.01%	0.02%	0.04%
	N-オキシド体	0.3%以下 0.03%	0.03%	0.03%	0.06%
	ラクタム体	0.2%以下 0.01%	0.01%	0.01%	0.02%
	チオラクタム体	0.2%以下 0.01%	0.01%	<LOD	0.01%
	上記以外の最大	0.2%以下 0.04%	0.04%	0.04%	0.05%
	総類縁物質	1.0%以下 0.13%	0.13%	0.15%	0.21%

②湿度に対する安定性試験 [25°C±2°C/75%RH±5%RH]

測定項目			測定時期			
			開始時	7日	14日	30日
外観			白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
含量 (%) [残存率 (%)]			100.5 [100.0]	98.2 [97.7]	98.7 [98.2]	97.4 [96.9]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.04%	0.04%	0.05%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.03%	0.09%	0.09%	0.11%
	ラクタム体	0.2%以下	0.01%	<LOD	<LOD	<LOD
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.01%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.07%	0.06%	0.07%
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.13%	0.24%	0.24%	0.28%

③光に対する安定性試験 [2500Lux/25°C±2°C/45%RH±5%RH]

測定項目			測定時期			
			開始時	30万Lux・hr	60万Lux・hr	120万Lux・hr
外観			白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし*
含量 (%) [残存率 (%)]			100.5 [100.0]	98.9 [97.6]	97.6 [97.1]	96.3 [95.8]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.02%	0.03%	0.04%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.03%	0.08%	0.10%	0.11%
	ラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.02%	0.01%	0.01%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.07%	0.12%	0.18%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04% (RRT0.73)	0.13% (RRT0.13)	0.25% (RRT0.13)	0.39% (RRT0.13)
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.13%	0.90%	1.70%	2.70%

*試験開始時と比較して、わずかに赤みがかっていた。

オランザピン錠 5mg 「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40°C±2°C/75%RH±5%RH]

測定項目			測定時期			
			開始時	7日	14日	30日
外観			白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
含量 (%) [残存率 (%)]			100.2 [100.0]	100.8 [100.6]	100.3 [100.1]	100.2 [100.0]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.01%	0.02%	0.03%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.02%	0.03%	0.03%	0.04%
	ラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.01%
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	<LOD	0.01%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.12%	0.12%	0.14%	0.17%

②湿度に対する安定性試験 [25°C±2°C/75%RH±5%RH]

測定項目			測定時期			
			開始時	7日	14日	30日
外観			白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
含量 (%) [残存率 (%)]			100.2 [100.0]	99.2 [99.0]	97.9 [97.7]	97.4 [97.2]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.04%	0.04%	0.05%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.02%	0.09%	0.09%	0.06%
	ラクタム体	0.2%以下	0.01%	<LOD	<LOD	<LOD
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD	<LOD	0.01%	0.01%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.06%	0.06%	0.07%
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.12%	0.23%	0.24%	0.24%

③光に対する安定性試験 [2500Lux/25°C±2°C/45%RH±5%RH]

測定項目			測定時期			
			開始時	30万Lux・hr	60万Lux・hr	120万Lux・hr
外観			白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし*
含量 (%) [残存率 (%)]			100.2 [100.0]	99.3 [99.1]	97.8 [97.6]	96.6 [96.4]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.02%	0.03%	0.04%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.02%	0.07%	0.08%	0.11%
	ラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	<LOD	0.01%
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.06%	0.11%	0.17%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04% (RRT0.73)	0.12% (RRT0.13)	0.22% (RRT0.13)	0.37% (RRT0.13)
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.12%	0.83%	1.49%	2.55%

*試験開始時と比較して、わずかに赤みがかっていた。

オランザピン錠 10mg 「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40°C±2°C/75%RH±5%RH]

測定項目			測定時期			
			開始時	7日	14日	30日
外観			白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
含量 (%) [残存率 (%)]			100.2 [100.0]	100.9 [100.7]	100.2 [100.0]	99.4 [99.2]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.02%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.03%	0.03%	0.03%	0.04%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.01%	0.01%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	<LOD	<LOD	0.01%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.04%	0.04%	0.04%
	総類縁物質質量	1.0%以下	0.12%	0.11%	0.12%	0.15%

②湿度に対する安定性試験 [25°C±2°C/75%RH±5%RH]

測定項目			測定時期			
			開始時	7日	14日	30日
外観			白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
含量 (%) [残存率 (%)]			100.2 [100.0]	98.0 [97.8]	98.2 [98.0]	97.4 [97.2]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.04%	0.04%	0.05%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.03%	0.09%	0.09%	0.11%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	<LOD	<LOD	0.01%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	<LOD	<LOD	<LOD
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.05%	0.06%	0.07%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.12%	0.21%	0.23%	0.27%

③光に対する安定性試験 [2500Lux/25°C±2°C/45%RH±5%RH]

測定項目			測定時期			
			開始時	30万Lux・hr	60万Lux・hr	120万Lux・hr
外観			白色のフィルム片を含む微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし*
含量 (%) [残存率 (%)]			100.2 [100.0]	99.2 [99.0]	97.9 [97.7]	96.8 [96.6]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.02%	0.03%	0.04%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.03%	0.07%	0.08%	0.10%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	<LOD	0.01%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.06%	0.10%	0.16%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04% (RRT0.73)	0.13% (RRT0.13)	0.22% (RRT0.13)	0.37% (RRT0.13)
	総類縁物質量	1.0%以下	0.12%	0.83%	1.47%	2.58%

*試験開始時と比較して、わずかに赤みがかっていた。

オランザピン OD錠 2.5mg「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40°C±2°C/75%RH±5%RH]

測定項目			測定時期			
			開始時	7日	14日	30日
外観			微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
含量 (%) [残存率 (%)]			99.4 [100.0]	99.8 [100.4]	99.4 [100.0]	99.6 [100.2]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.02%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.07%	0.07%	0.08%	0.08%
	ラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.02%	0.02%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.02%	0.01%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.04%	0.05%	0.06%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.16%	0.17%	0.19%	0.23%

②湿度に対する安定性試験 [25°C±2°C/75%RH±5%RH]

測定項目			測定時期			
			開始時	7日	14日	30日
外観			微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし*
含量 (%) [残存率 (%)]			99.4 [100.0]	97.7 [98.3]	97.3 [97.9]	97.1 [97.7]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.03%	0.04%	0.04%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.07%	0.26%	0.28%	0.29%
	ラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.02%	0.03%	0.05%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.02%	0.02%	0.05%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.03%	0.03%	0.03%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.16%	0.40%	0.45%	0.56%

*試験開始時と比較して、わずかに赤みがかっていた。

③光に対する安定性試験 [2500Lux/25°C±2°C/45%RH±5%RH]

測定項目			測定時期			
			開始時	30万Lux・hr	60万Lux・hr	120万Lux・hr
外観			微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
含量 (%) [残存率 (%)]			99.4 [100.0]	98.6 [99.2]	98.0 [98.6]	96.6 [97.2]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.01%	0.02%	0.02%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.07%	0.09%	0.09%	0.10%
	ラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.01%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.04%	0.08%	0.14%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.09%	0.18%	0.36%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.16%	0.58%	1.11%	1.91%

オランザピン OD錠 5mg「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40°C±2°C/75%RH±5%RH]

測定項目			測定時期			
			開始時	7日	14日	30日
外観			微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
含量 (%) [残存率 (%)]			98.7 [100.0]	98.4 [99.7]	98.4 [99.7]	98.3 [99.6]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.02%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.04%	0.04%	0.05%	0.05%
	ラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.01%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.01%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.05%	0.05%	0.06%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.13%	0.14%	0.15%	0.17%

②湿度に対する安定性試験 [25°C±2°C/75%RH±5%RH]

測定項目			測定時期			
			開始時	7日	14日	30日
外観			微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし*
含量 (%) [残存率 (%)]			98.7 [100.0]	96.5 [97.8]	96.4 [97.7]	96.2 [97.5]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.02%	0.03%	0.03%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.04%	0.17%	0.18%	0.19%
	ラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.02%	0.03%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.03%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.03%	0.03%	0.03%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.13%	0.27%	0.30%	0.37%

*試験開始時と比較して、わずかに赤みがかっていた。

③光に対する安定性試験 [2500Lux/25°C±2°C/45%RH±5%RH]

測定項目			測定時期			
			開始時	30万Lux・hr	60万Lux・hr	120万Lux・hr
外観			微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
含量 (%) [残存率 (%)]			98.7 [100.0]	97.8 [99.1]	97.2 [98.5]	96.8 [98.1]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.02%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.04%	0.05%	0.06%	0.06%
	ラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.01%
	チオラクタム体	0.2%以下	0.01%	0.02%	0.04%	0.06%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.05%	0.09%	0.17%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.13%	0.31%	0.59%	0.98%

オランザピン OD錠 10mg「V T R S」

①温度に対する安定性試験 [40°C±2°C/75%RH±5%RH]

測定項目			測定時期			
			開始時	7日	14日	30日
外観			微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
含量 (%) [残存率 (%)]			98.8 [100.0]	98.4 [99.6]	98.5 [99.7]	98.3 [99.5]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.02%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.04%	0.04%	0.04%	0.05%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.01%	0.01%
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.01%	0.01%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.05%	0.05%	0.06%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.12%	0.13%	0.14%	0.17%

②湿度に対する安定性試験 [25°C±2°C/75%RH±5%RH]

測定項目			測定時期			
			開始時	7日	14日	30日
外観			微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし*
含量 (%) [残存率 (%)]			98.8 [100.0]	96.7 [97.9]	96.6 [97.8]	96.3 [97.5]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.02%	0.03%	0.03%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.04%	0.17%	0.18%	0.19%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.02%	0.03%
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.01%	0.03%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.03%	0.03%	0.03%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.12%	0.27%	0.30%	0.36%

* 試験開始時と比較して、わずかに赤みがかっていた。

③光に対する安定性試験 [2500Lux/25°C±2°C/45%RH±5%RH]

測定項目			測定時期			
			開始時	30万Lux・hr	60万Lux・hr	120万Lux・hr
外観			微帯黄白色の粉末	変化なし	変化なし	変化なし
含量 (%) [残存率 (%)]			98.8 [100.0]	98.0 [99.2]	97.7 [98.9]	97.0 [98.2]
純度試験 (類縁物質)	脱ピペラジン体	0.3%以下	0.01%	0.01%	0.01%	0.02%
	N-オキシド体	0.3%以下	0.04%	0.05%	0.05%	0.06%
	ラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.01%	0.01%	<LOD
	チオラクタム体	0.2%以下	<LOD	0.02%	0.04%	0.06%
	上記以外の最大	0.2%以下	0.04%	0.05%	0.09%	0.17%
	総類縁物質量	1.0%以下	0.12%	0.35%	0.60%	1.01%

(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

【試験方法】「内服薬経管投与ハンドブック第3版」^{参考文献1)}に準じて実施。

①崩壊懸濁試験

1錠又は1カプセルをカテーテル用ディスペンサーに入れ、これに55°Cの温湯20mLを吸い取り、ディスペンサーの先端に蓋をし、横向きに5分間放置する。5分後、ディスペンサーを手で90度の角度で15回往復横転し、「崩壊・懸濁」を観察する。

5分後に崩壊・懸濁しないものは更に5分間放置し、同様の操作を行う。それでも「崩壊・懸濁」しないものは、この方法による試料調製を中止する。

中止した薬剤は、粉碎可能な錠剤は、シート(PTP、SP)の上から乳棒で数回叩いてコーティング破壊をするか、開封可能なカプセル剤は開封してカテーテル用ディスペンサーに入れ、以下、上記と同様に操作を行う。

②通過性試験

ディスペンサー内で、崩壊懸濁試験で得られた試料溶液を経管栄養カテーテルの注入先端より約 2～3mL/秒の速度で注入する。カテーテルはベッド上の患者を想定して、体内挿入端から 2/3 を水平にする。他端（ディスペンサー注入先）は 30cm の高さにセットする。経管栄養カテーテルのサイズは「8Fr.」を用いる。

薬剤注入後、適量の水（約 10mL）で洗浄するとき、薬剤の残存を確認する。

【試験結果】

剤型	簡易懸濁法				通過性試験 通過サイズ
	水(約 55℃)		破壊→水		
	5分	10分	5分	10分	
オランザピン錠 2.5mg 「V T R S」	○				8Fr.
オランザピン錠 5mg 「V T R S」	○				8Fr.
オランザピン錠 10mg 「V T R S」	○				8Fr.
オランザピン OD 錠 2.5mg 「V T R S」	○				8Fr.
オランザピン OD 錠 5mg 「V T R S」	○				8Fr.
オランザピン OD 錠 10mg 「V T R S」	○				8Fr.

○：崩壊又は懸濁した

文献請求先・製品情報お問い合わせ先

ヴィアトリス製薬株式会社　メディカルインフォメーション部
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号
フリーダイヤル　0120-419-043

製造販売元

ヴィアトリス・ヘルスケア合同会社
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

販売元

ヴィアトリス製薬株式会社
〒105-0001　東京都港区虎ノ門5丁目11番2号

