

# 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 2018（2019 年更新版）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「AMEL」**    **オランザピン細粒 1%「AMEL」**  
**オランザピン錠 2.5mg「AMEL」**    **オランザピン OD錠 1.25mg「AMEL」**  
**オランザピン錠 5mg「AMEL」**        **オランザピン OD錠 2.5mg「AMEL」**  
**オランザピン錠 10mg「AMEL」**      **オランザピン OD錠 5mg「AMEL」**  
**オランザピン錠 20mg「AMEL」**      **オランザピン OD錠 10mg「AMEL」**

Olanzapine Tablets「AMEL」、Olanzapine Fine Granules「AMEL」、Olanzapine OD Tablets「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%：1 g 中、オランザピン 10mg を含有する。
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・ 販売開始年月日	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 販売開始年月日：2016 年 6 月 17 日
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 <a href="https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/">https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/</a>

本 IF は 2023 年 10 月改訂の電子添文の記載に基づき改訂した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 ー日本病院薬剤師会ー

(2020年4月改訂)

### 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)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り、製薬企業の医薬情報担当者(以下、MR)等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム(以下、I Fと略す)が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会(以下、日病薬)学術第2小委員会がI Fの位置付け、I F記載様式、I F記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がI F記載要領の改訂を行ってきた。

I F記載要領2008以降、I FはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したI Fが速やかに提供されることとなった。最新版のI Fは、医薬品医療機器総合機構(以下、PMDA)の医療用医薬品情報検索のページ(<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>)にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のI Fの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のI Fが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせて、「I F記載要領2018」が公表され、今般「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」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

### 2. I Fとは

I Fは「添付文書等の情報を補完し、医師・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造販売又は販売に携わる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。

I Fに記載する項目配列は日病薬が策定したI F記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はI F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I Fは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、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。

I Fの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

### 3. I Fの利用にあたって

電子媒体の I F は、PMDA の医療用医薬品情報検索の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 I F を作成・提供するが、I F の原点を踏まえ、医療現場に不足している情報や I F 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利用者自らが内容を充実させ、I F 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、I F が改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I F の使用にあたっては、最新の添付文書を PMDA の医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り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

I F を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いただきたい。I F は日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR 等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らが I F の内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I F を利用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目次

I. 概要に関する項目	1	3. 用法及び用量	38
1. 開発の経緯	1	4. 用法及び用量に関連する注意	39
2. 製品の治療学的特性	1	5. 臨床成績	39
3. 製品の製剤学的特性	1	VI. 薬効薬理に関する項目	44
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	44
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	.....	44
6. RMPの概要	2	2. 薬理作用	44
II. 名称に関する項目	3	VII. 薬物動態に関する項目	46
1. 販売名	3	1. 血中濃度の推移	46
2. 一般名	3	2. 薬物速度論的パラメータ	50
3. 構造式又は示性式	4	3. 母集団(ポピュレーション)解析	51
4. 分子式及び分子量	4	4. 吸収	51
5. 化学名(命名法)又は本質	4	5. 分布	51
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	6. 代謝	52
III. 有効成分に関する項目	5	7. 排泄	52
1. 物理化学的性質	5	8. トランスポーターに関する情報	52
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	9. 透析等による除去率	52
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	10. 特定の背景を有する患者	53
IV. 製剤に関する項目	6	11. その他	53
1. 剤形	6	VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目	54
2. 製剤の組成	8	1. 警告内容とその理由	54
3. 添付溶解液の組成及び容量	9	2. 禁忌内容とその理由	54
4. 力価	9	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	54
5. 混入する可能性のある夾雑物	9	.....	54
6. 製剤の各種条件下における安定性	10	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	54
7. 調製法及び溶解後の安定性	16	.....	54
8. 他剤との配合変化(物理化学的変化)	16	5. 重要な基本的注意とその理由	54
9. 溶出性	16	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	56
10. 容器・包装	36	7. 相互作用	57
11. 別途提供される資材類	37	8. 副作用	59
12. その他	37	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	61
V. 治療に関する項目	38	10. 過量投与	62
1. 効能又は効果	38	11. 適用上の注意	62
2. 効能又は効果に関連する注意	38	12. その他の注意	63

<b>IX. 非臨床試験に関する項目</b> .....	64
1. 薬理試験.....	64
2. 毒性試験.....	64
<b>X. 管理的事項に関する項目</b> .....	65
1. 規制区分.....	65
2. 有効期間.....	65
3. 包装状態での貯法.....	65
4. 取扱い上の注意.....	65
5. 患者向け資材.....	65
6. 同一成分・同効薬.....	65
7. 国際誕生年月日.....	66
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基 準収載年月日、販売開始年月日.....	66
9. 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.....	66
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びそ の内容.....	66
11. 再審査期間.....	66
12. 投薬期間制限に関する情報.....	67
13. 各種コード.....	67
14. 保険給付上の注意.....	67
<b>X I. 文献</b> .....	68
1. 引用文献.....	68
2. その他の参考文献.....	69
<b>X II. 参考資料</b> .....	70
1. 主な外国での発売状況.....	70
2. 海外における臨床支援情報.....	70
<b>X III. 備考</b> .....	71
1. 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.....	71
2. その他の関連資料.....	77

---

## 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. 製品の治療学的特性

- (1) 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<sup>1~3)</sup>。  
(「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)
- (2) 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。オランザピンは、ドパミン D<sub>2</sub> タイプ(D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>、D<sub>4</sub>)、セロトニン 5-HT<sub>2A,2B,2C</sub>、5-HT<sub>6</sub>、α<sub>1</sub>-アドレナリン及びヒスタミン H<sub>1</sub> 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 D<sub>1</sub> タイプ(D<sub>1</sub>、D<sub>5</sub>)やセロトニン 5-HT<sub>3</sub> 受容体へはやや低い親和性で結合する。また、ムスカリン(M<sub>1</sub>、M<sub>2</sub>、M<sub>3</sub>、M<sub>4</sub>、M<sub>5</sub>)受容体への親和性は *in vitro* と比較して *in vivo* では弱い。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。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や、グルタミン酸神経系の伝達障害の回復も、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。(「VI.2.(1)作用部位・作用機序」の項参照)
- (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、薬剤性過敏症候群があらわれることがある。(「VIII.8.副作用」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

- (1) OD 錠は、グレープフルーツ風味の香料を使用している口腔内崩壊錠である。

#### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等	有無
RMP	無
追加のリスク最小化活動として作成されている資材	無
最適使用推進ガイドライン	無
保険適用上の留意事項通知	無

#### 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

該当しない

(2) 流通・使用上の制限事項

該当しない

#### 6. RMPの概要

該当しない



---

## 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 Tablets 「AMEL」  
Olanzapine Fine Granules 「AMEL」  
Olanzapine OD Tablets 「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㈱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)

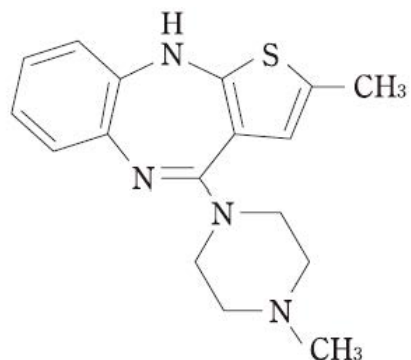
Olanzapine (JAN、INN)

#### (3) ステム(s t e m)

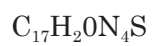
向精神薬：-apine



3. 構造式又は示性式



4. 分子式及び分子量



分子量：312.43

5. 化学名(命名法)又は本質

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

---

### 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

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、定量法

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)

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

オランザピン錠 : 錠剤(フィルムコーティング錠)

オランザピン細粒 : 細粒剤

オランザピン OD 錠 : 錠剤(素錠)

#### (2) 製剤の外観及び性状

販売名	剤形・色	外形・大きさ等	識別コード
オランザピン錠 1.25mg「アメル」	フィルムコーティング錠	  	OLZ 1.25/ アメル OLZ
	白色	直径：約 6.2mm 厚さ：約 2.9mm 質量：約 92.4mg	
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	  	OLZ アメル 2.5
	白色	直径：約 6.2mm 厚さ：約 2.9mm 質量：約 92.4mg	
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	  	OLZ アメル 5
	白色	直径：約 7.2mm 厚さ：約 3.4mm 質量：約 140.0mg	
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	  	OLZ アメル 10
	白色	直径：約 8.2mm 厚さ：約 3.9mm 質量：約 213.5mg	
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	  	OLZ アメル 20
	白色	直径：約 10.2mm 厚さ：約 5.0mm 質量：約 421.0mg	
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
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の香料を使用している

### (3) 識別コード

#### オランザピン錠、OD錠

IV.1.(2) 参照

錠剤本体、PTP包装資材に表示。

### (4) 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

### (5) その他

該当資料なし

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分(活性成分)の含量及び添加剤

販売名	オランザピン錠 1.25mg 「アメル」	オランザピン錠 2.5mg 「アメル」
有効成分	1錠中、オランザピン 1.25 mg を含有する。	1錠中、オランザピン 2.5 mg を含有する。
添加剤	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	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
販売名	オランザピン錠 5mg 「アメル」	オランザピン錠 10mg 「アメル」
有効成分	1錠中、オランザピン 5 mg を含有する。	1錠中、オランザピン 10 mg を含有する。
添加剤	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	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
販売名	オランザピン錠 20mg 「アメル」	オランザピン細粒 1% 「アメル」
有効成分	1錠中、オランザピン 20 mg を含有する。	1g 中、オランザピン 10 mg を含有する。
添加剤	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	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
販売名	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」
有効成分	1錠中、オランザピン 1.25 mg を含有する。	1錠中、オランザピン 2.5 mg を含有する。
添加剤	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	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
販売名	オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」	オランザピン OD 錠 10mg 「アメル」
有効成分	1錠中、オランザピン 5 mg を含有する。	1錠中、オランザピン 10 mg を含有する。
添加剤	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	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

### (2) 電解質等の濃度

該当しない

### (3) 熱量

該当資料なし

### 3. 添付溶解液の組成及び容量

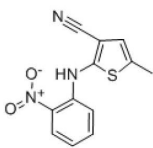
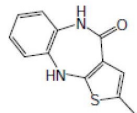
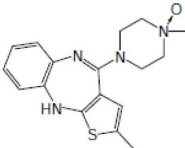
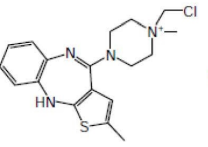
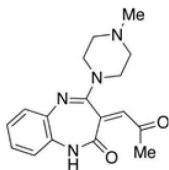
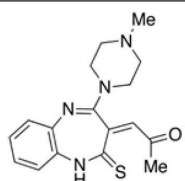
該当しない

### 4. カ価

該当しない

### 5. 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 (Chloromethylolanzapinium chloride) (RRT 1.10)	1-(Chloromethyl)-1-methyl-4-(2-methyl-10H-thieno[2,3-b][1,5]benzodiazepin-4-yl)piperazin-1-ium	 cr	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

## 6. 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<sup>4)</sup>

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<sup>5)</sup>

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<sup>6)</sup>

**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	1000 lx、 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	1000 lx、 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	1000 lx、 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℃75%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℃、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 <sup>※1</sup>	95.0～105.0%	100.5	98.9	102.1	100.5

光(25°C、120 万 lx・hr<sup>※2</sup>、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 <sup>※1</sup>	95.0 ~ 105.0%	100.5	99.8

※1. 3 回の平均値(%)

※2. 1000 lx、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 <sup>※1</sup>	95.0 ~ 105.0%	100.4	98.9	101.8	99.2

光(25°C、120 万 lx・hr<sup>※2</sup>、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 <sup>※1</sup>	95.0 ~ 105.0%	100.4	100.0

※1. 3 回の平均値(%)

※2. 1000 lx、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 <sup>※1</sup>	95.0 ~ 105.0%	100.1	100.5	102.1	99.9

光(25°C、120万lx・hr<sup>※2</sup>、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 <sup>※1</sup>	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 <sup>※1</sup>	95.0～105.0%	100.5	99.6	101.6	101.1

光(25°C、120万lx・hr<sup>※2</sup>、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 <sup>※1</sup>	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 <sup>※1</sup>	95.0～105.0%	99.5	101.2	99.3	100.2

光(25°C、120万lx・hr<sup>※2</sup>、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 <sup>※1</sup>	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 <sup>※1</sup>	95.0～105.0%	98.4	100.5	98.9	100.3

光(25°C、120万lx・hr<sup>※2</sup>、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 <sup>※1</sup>	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 <sup>※1</sup>	95.0～105.0%	99.5	101.0	100.2	100.3

光(25°C、120万lx・hr<sup>※2</sup>、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 <sup>※1</sup>	95.0～105.0%	101.1	101.3	101.4

※1.3回の平均値(%)

※2.1000lx、50日間

7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

8. 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」と他剤との配合変化試験結果(2016年5月改訂)

(参照先：共和薬品工業株式会社医療関係者用ホームページ

<https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/>)

9. 溶出性<sup>7)</sup>

(1) 溶出挙動における類似性

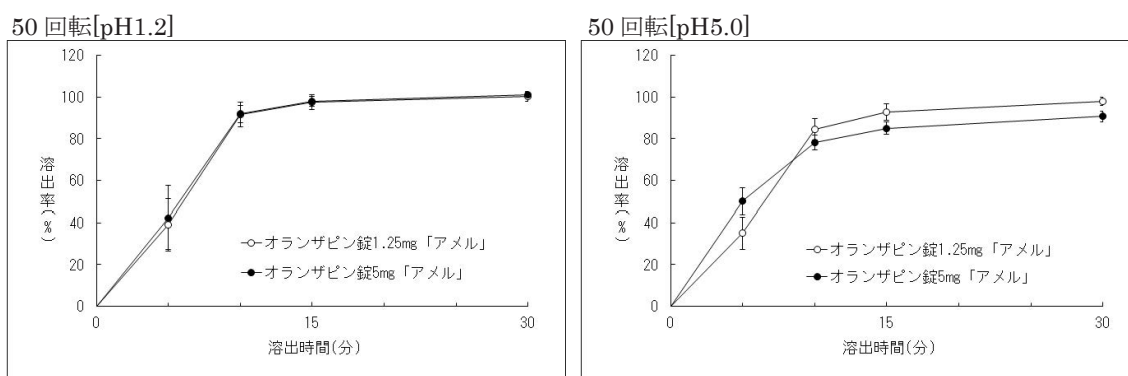
**オランザピン錠 1.25mg 「アメル」**

「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 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。

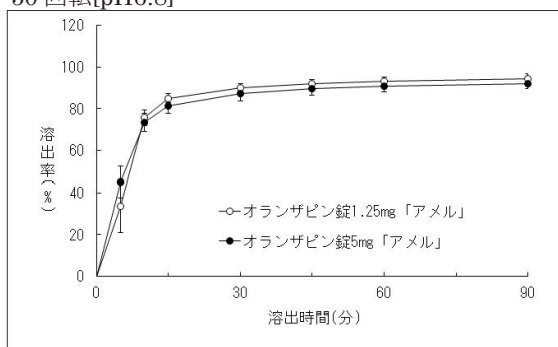
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量：900 mL、温度：37±0.5℃		
判定基準	回転数	試験液	判定
	50	pH1.2 pH5.0	試験製剤は15分以内に平均85%以上溶出する。
		pH6.8 水	標準製剤の平均溶出率が60%及び85%付近となる適当な2時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。

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[pH6.8]



50回転[水]

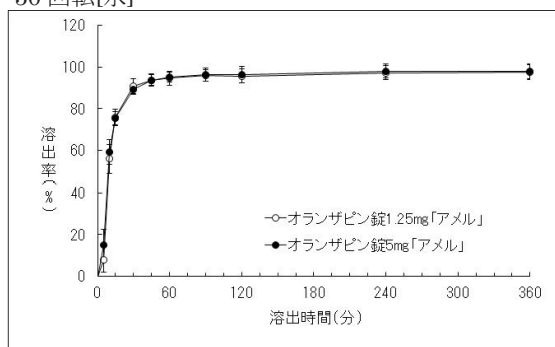


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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 87.3 92.5 91.8 89.1 90.9 89.2 83.4 96.8 93.7 94.5 90.7	-1.9 -3.4 1.8 1.1 -1.6 0.2 -1.5 -7.3 6.1 3.0 3.8 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

### 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	試験剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH6.8 水	標準剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験剤の平均溶出率が標準剤の平均溶出率 ±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.)

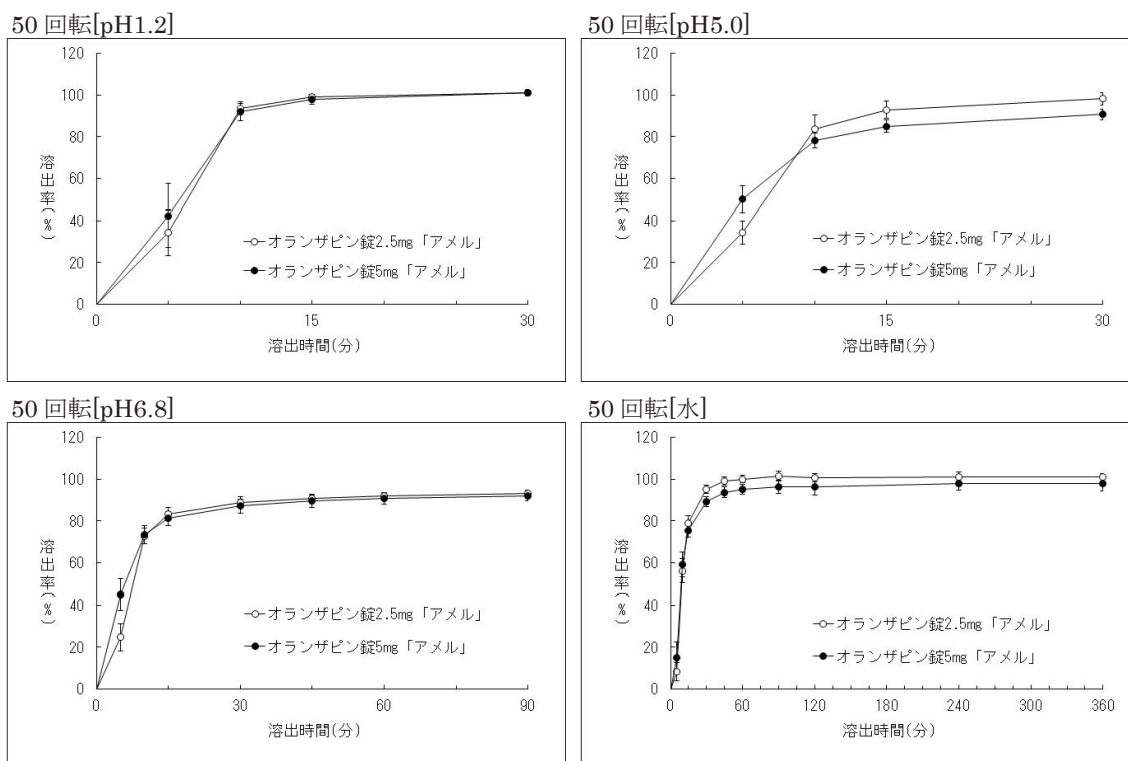


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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」とジプレキサ錠 5mg (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.)

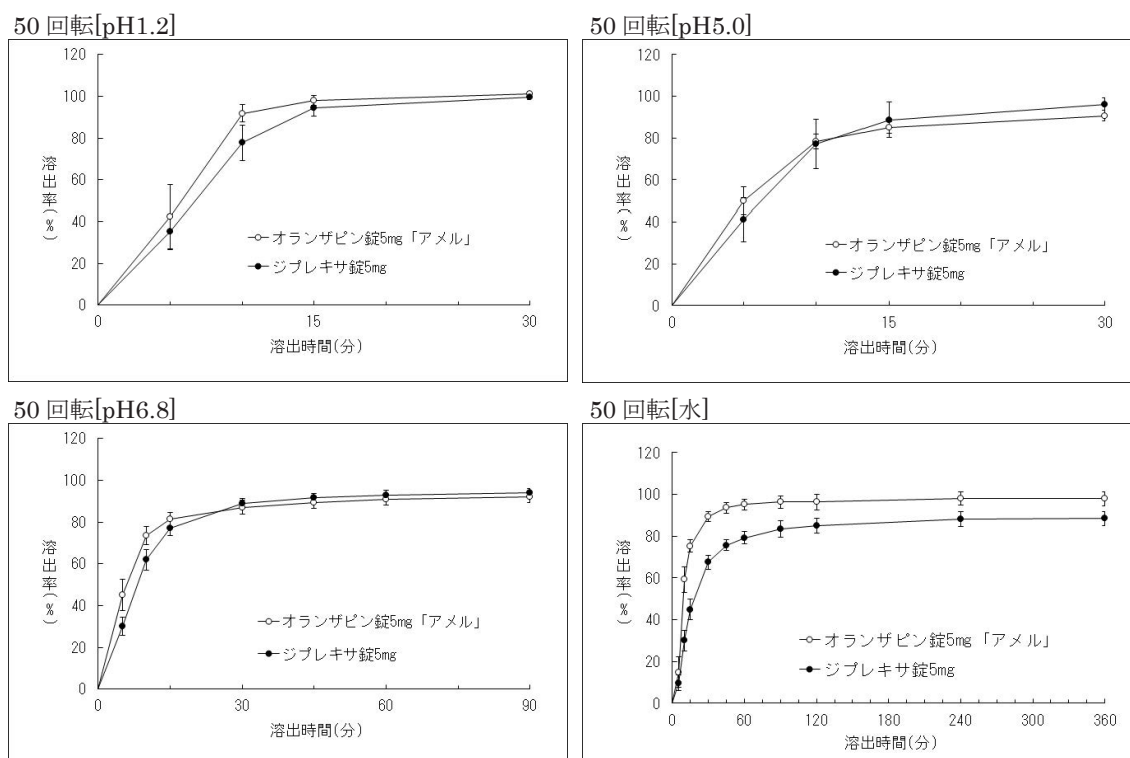


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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

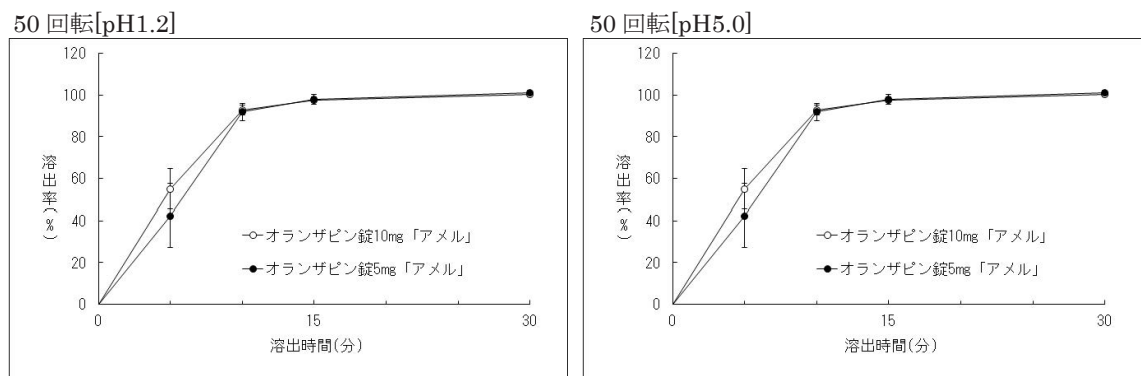
### オランザピン錠 10mg 「アメル」

「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。

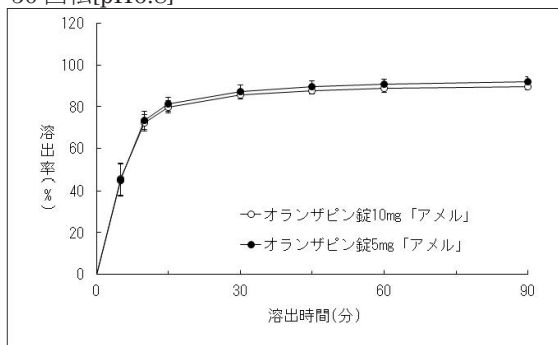
試験方法	日本薬局方 一般試験法 溶出試験法 パドル法		
試験条件	試験液量 : 900 mL、温度 : 37±0.5℃		
判定基準	回転数	50	判定
	試験液	pH1.2	試験製剤は 15 分以内に平均 85%以上溶出する。
		pH5.0	15 分における試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ±15%の範囲にある。
		pH6.8 水	標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 ±10%の範囲にある。

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[pH6.8]



50回転[水]

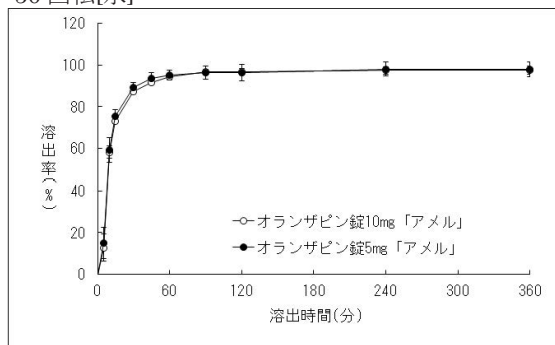


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	97.6	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 96.0 97.3 97.4 99.6 98.9 95.9 97.8 97.8 96.0 96.7 97.9	2.3 -1.6 -0.3 -0.2 2.0 1.3 -1.7 0.2 0.2 -1.6 -0.9 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

50	pH5.0	15分	81.9	84.0 83.1 82.2 84.6 83.0 78.4 82.6 83.4 85.6 79.0 79.7 77.4	2.1 1.2 0.3 2.7 1.1 -3.5 0.7 1.5 3.7 -2.9 -2.2 -4.5	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
50	pH6.8	30分	85.5	85.8 85.6 86.1 82.6 85.2 86.7 88.3 81.4 85.7 84.1 87.7 87.3	0.3 0.1 0.6 -2.9 -0.3 1.2 2.8 -4.1 0.2 -1.4 2.2 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
50	水	30分	87.1	86.9 88.1 87.0 89.4 86.4 85.7 85.3 88.5 86.9 86.3 87.1 88.0	-0.2 1.0 -0.1 2.3 -0.7 -1.4 -1.8 1.4 -0.2 -0.8 0.0 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



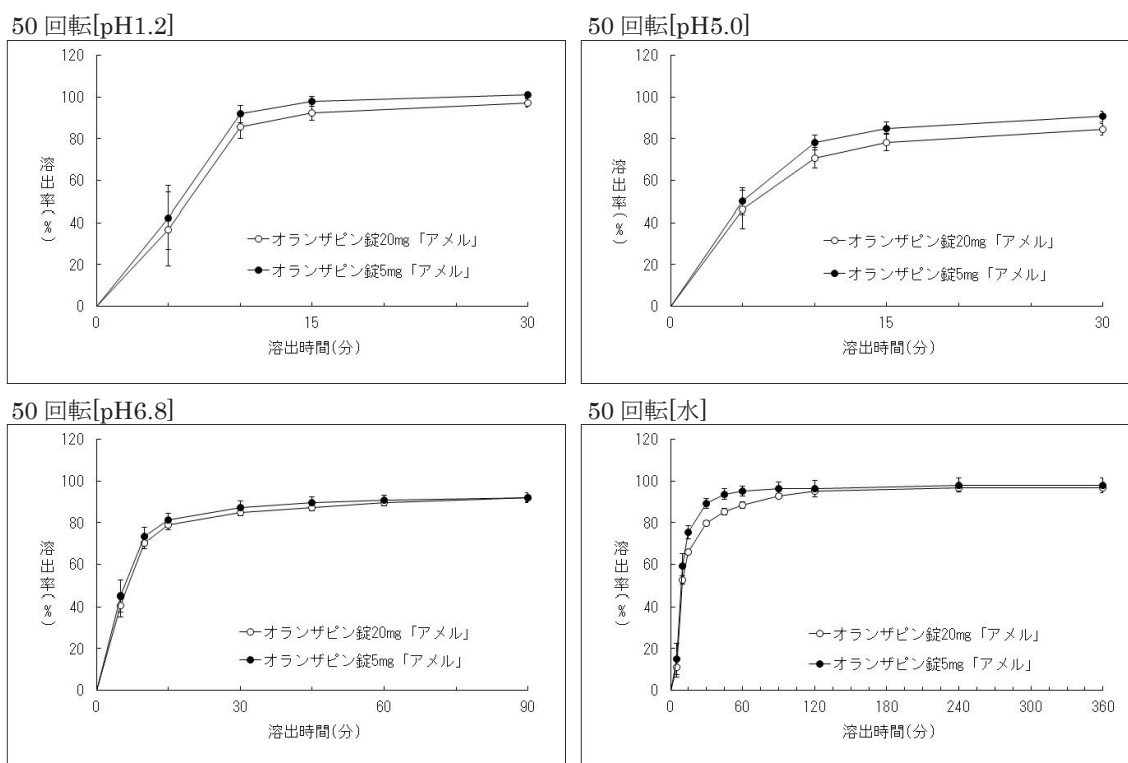
### オランザピン錠 20mg 「アメル」

「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]

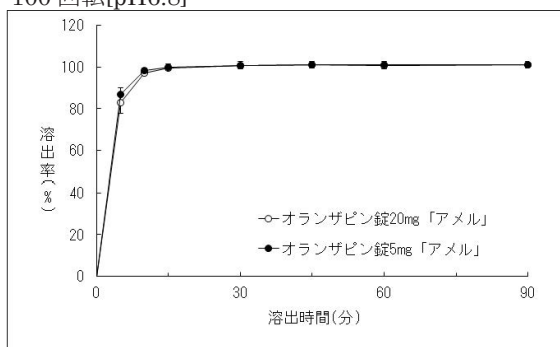


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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 89.1 83.7 93.9 97.0 90.9 94.4 91.0 93.5 92.1 93.8 95.1	-0.6 -3.1 -8.5 1.7 4.8 -1.3 2.2 -1.2 1.3 -0.1 1.6 2.9	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	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」とジプレキサ細粒 1% (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.)

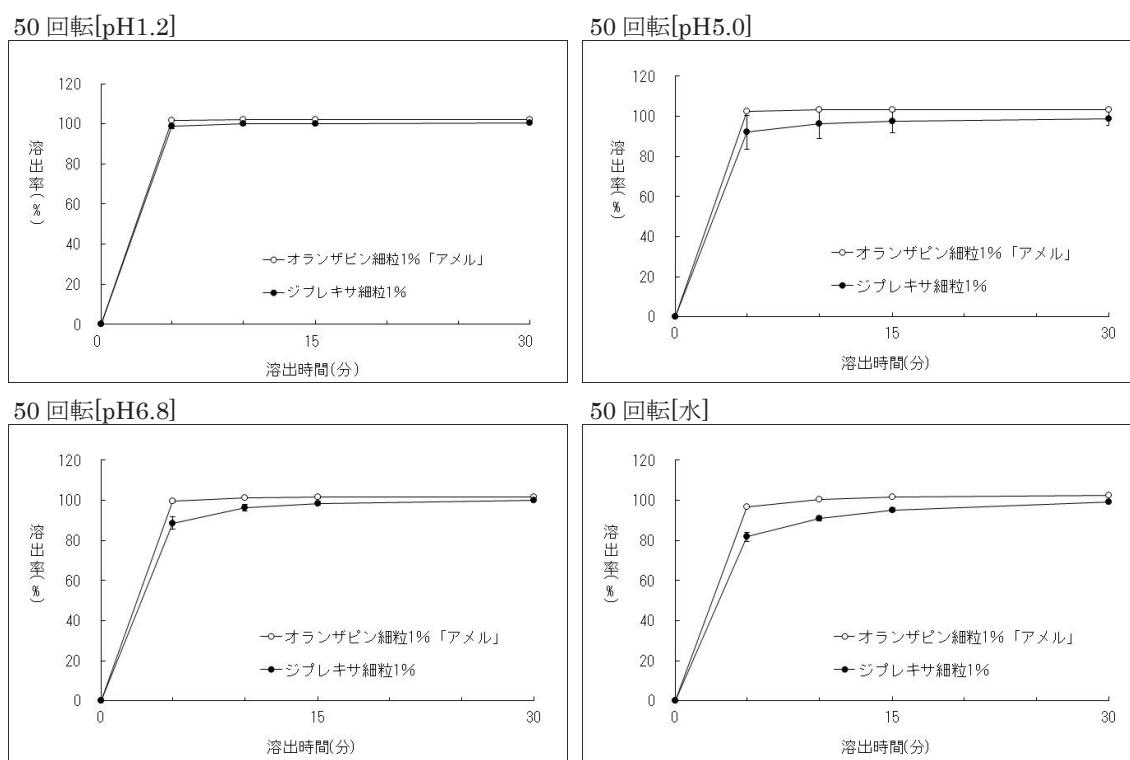


表. 溶出挙動における類似性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	

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.)

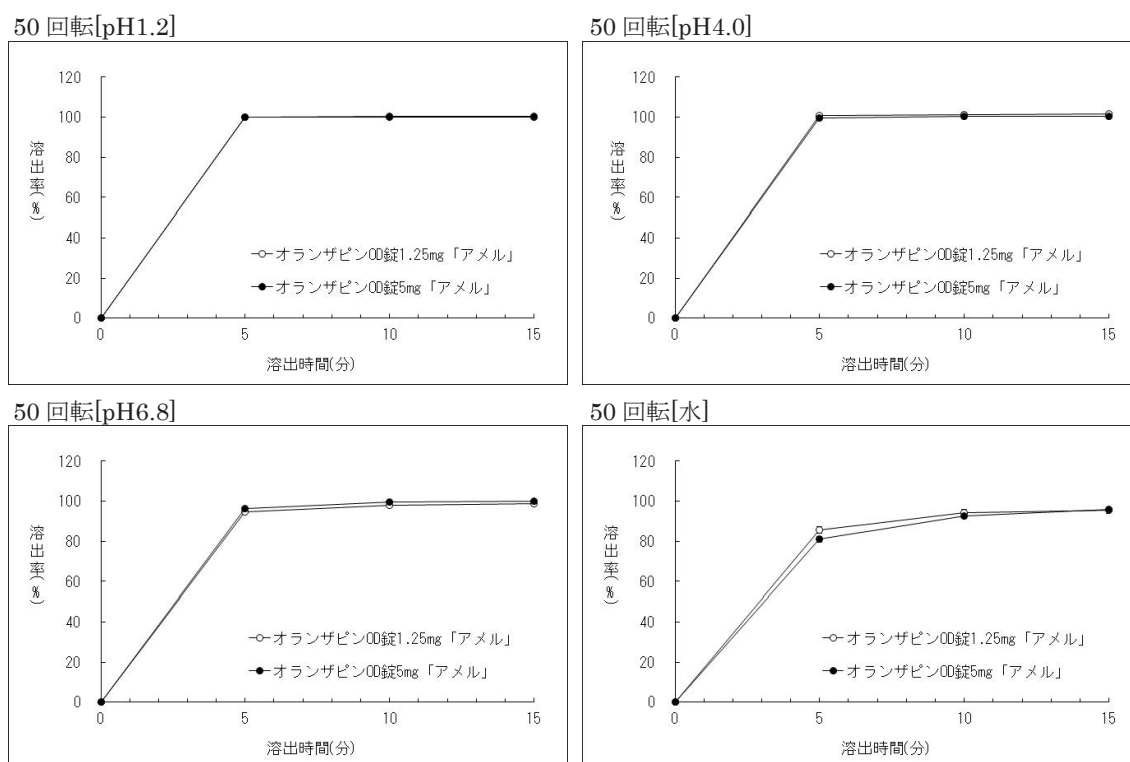


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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	

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.)

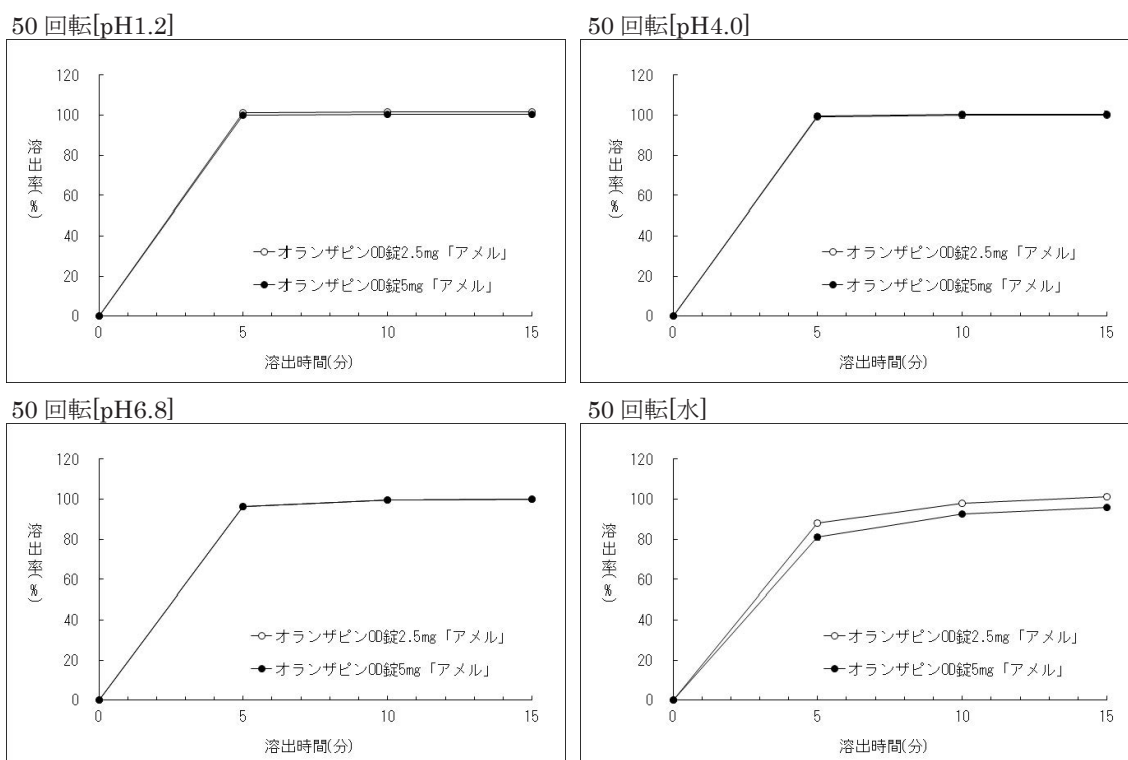


表 1. 溶出挙動における同等性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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」とジプレキサザイデイス錠 5mg (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.)

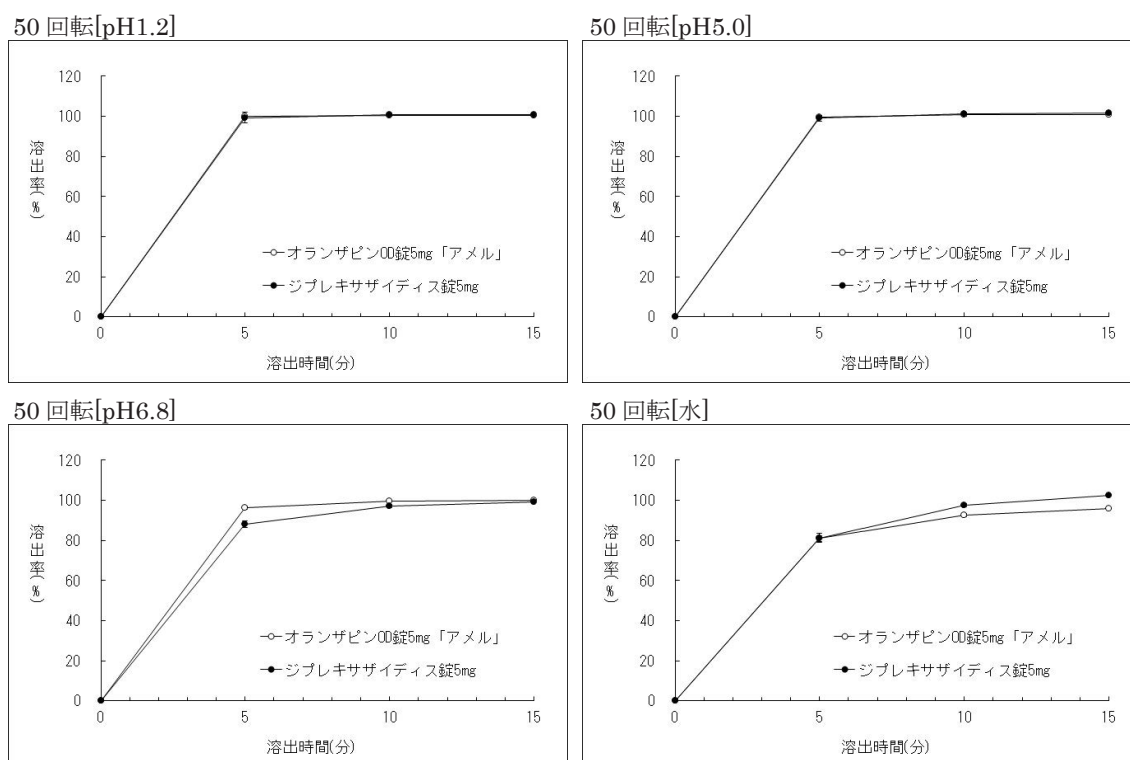


表. 溶出挙動における類似性 (試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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 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	

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.)

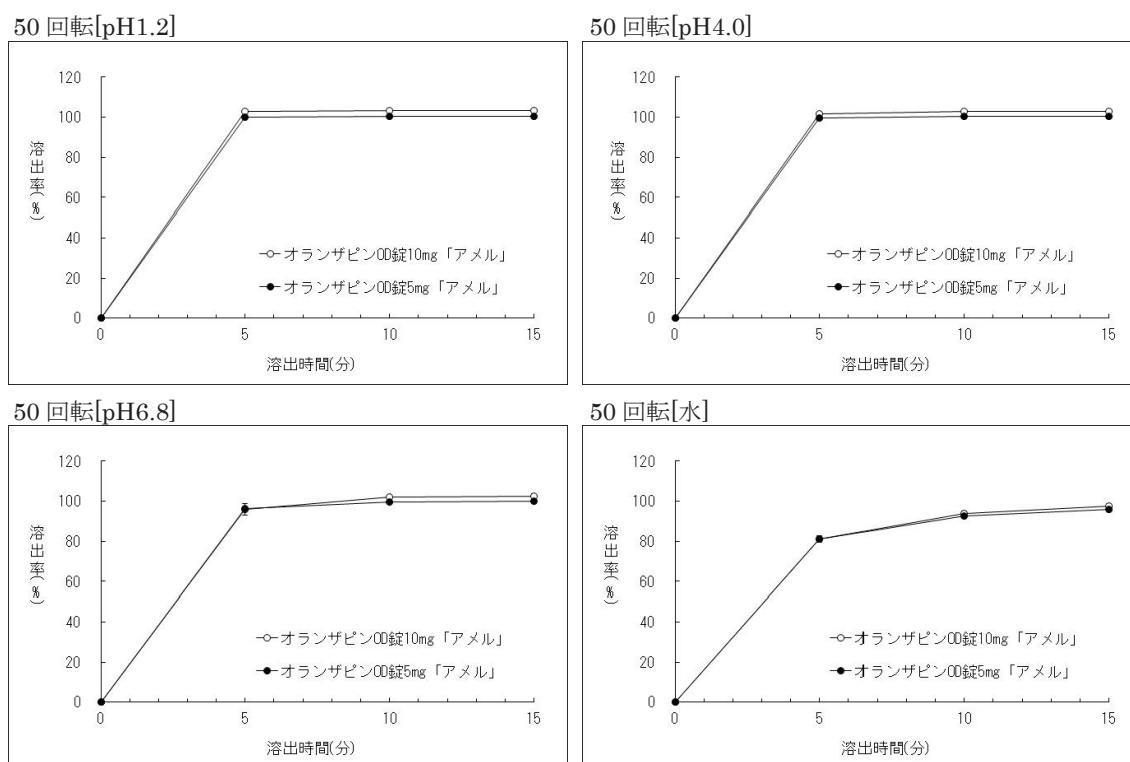


表 1. 溶出挙動における同等性(試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較)

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

## 10. 容器・包装

### (1) 注意が必要な容器・包装、外観が特殊な容器・包装に関する情報

該当資料なし

### (2) 包装

〈オランザピン錠 1.25mg 「アメル」〉

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

〈オランザピン錠 2.5mg 「アメル」〉

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

〈オランザピン錠 5mg 「アメル」〉

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

〈オランザピン錠 10mg 「アメル」〉

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

〈オランザピン錠 20mg 「アメル」〉

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

〈オランザピン細粒 1% 「アメル」〉

100g [瓶、バラ、乾燥剤入り]

〈オランザピン OD 錠 1.25mg 「アメル」〉

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

〈オランザピン OD 錠 2.5mg 「アメル」〉

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

〈オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」〉

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

〈オランザピン OD 錠 10mg 「アメル」〉

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

(3) 予備容量

該当しない

(4) 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(ポリプロピレンキャップ)、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)

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. 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)

### 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<sup>8)</sup>。

### 3. 用法及び用量

#### (1) 用法及び用量の解説

##### 〈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

該当資料なし

#### 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-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬、NK<sub>1</sub>受容体拮抗薬等と併用して使用する<sup>8)</sup>。なお、併用するコルチコステロイド、5-HT<sub>3</sub>受容体拮抗薬、NK<sub>1</sub>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<sup>8)</sup>。

#### 5. 臨床成績

##### (1) 臨床データパッケージ

該当しない

##### (2) 臨床薬理試験

該当資料なし

##### (3) 用量反応探索試験

該当資料なし

##### (4) 検証的試験

###### 1) 有効性検証試験

〈統合失調症〉

###### ① 国内第Ⅱ相試験

###### i. 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<sup>注1)</sup>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<sup>9,10)</sup>。

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。

###### ii. 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<sup>11,12)</sup>。

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。

注1) 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。



## ②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) 5～15 mg 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<sup>13,14)</sup>。

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。

## ③外国第Ⅲ相試験

- i. オランザピнкаプセル<sup>注1)</sup>の固定用量範囲(低用量:5±2.5 mg/日、中用量:10±2.5 mg/日、高用量:15±2.5 mg/日)とプラセボ及びハロペリドール(15±5 mg/日)<sup>注2)</sup>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<sup>15)</sup>。
- ii. 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<sup>16)</sup>。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<sup>17)</sup>。

注1) オランザピнкаプセル5 mg とオランザピン錠(普通錠) 5 mg は生物学的に同等であることが確認されている。

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3～6 mg である。

## 〈双極性障害における躁症状の改善〉

### ①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) 5～20 mg 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-5.8 [-9.1,-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)<sup>18,19)</sup>。

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 <sup>a)</sup>
		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	-5.8 [-9.1,-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、a) 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。

## ②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<sup>19,20)</sup>。

### i. オランザピン単剤での検討

オランザピン錠(普通錠) 5～20 mg 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<sup>19,20)</sup>。

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。

### ii. 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) 5～20 mg 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<sup>19,20)</sup>。

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〉

### ① 国際共同第 III 相試験

#### i. 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 ~ 20 mg 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) <sup>21, 22)</sup>。

投与 6 週後における 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] <sup>a)</sup>	p 値 <sup>a)</sup>
		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、a) 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。

#### ii. 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 <sup>22, 23)</sup>。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。

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。

## ②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 ~ 20 mg 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。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 $-5.2 \pm 13.2$ 、投与 48 週後で $-3.8 \pm 7.4$ であった<sup>22, 23)</sup>。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	例数	81	73	65	—	
	MADRS 合計点	$8.6 \pm 7.2$	$8.7 \pm 8.1$	$6.9 \pm 6.8$	—	
新規症例	例数	20	14	11	7	6
	MADRS 合計点	$16.5 \pm 9.0$	$9.9 \pm 8.7$	$10.6 \pm 9.6$	$8.3 \pm 8.1$	$7.3 \pm 9.5$
	変化量	—	$-6.9 \pm 10.8$	$-5.2 \pm 13.2$	$-5.3 \pm 8.6$	$-3.8 \pm 7.4$

平均値±標準偏差

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。

## 2) 安全性試験

該当資料なし

## (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

該当しない

### 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

下記の非定型抗精神病薬

リスペリドン、クエチアピンプマル酸塩、ペロスピロン塩酸塩、アリピプラゾール、ブロナンセリン、クロザピン、パリペリドン、アセナピンマレイン酸塩、ブレクスピプラゾール等

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

### 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<sup>1~3)</sup>。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。オランザピンは、ドパミンD<sub>2</sub>タイプ(D<sub>2</sub>、D<sub>3</sub>、D<sub>4</sub>)、セロトニン5-HT<sub>2A,2B,2C</sub>、5-HT<sub>6</sub>、α<sub>1</sub>-アドレナリン及びヒスタミンH<sub>1</sub>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D<sub>1</sub>タイプ(D<sub>1</sub>、D<sub>5</sub>)やセロトニン5-HT<sub>3</sub>受容体へはやや低い親和性で結合する。また、ムスカリン(M<sub>1</sub>、M<sub>2</sub>、M<sub>3</sub>、M<sub>4</sub>、M<sub>5</sub>)受容体への親和性は*in vitro*と比較して*in vivo*では弱い。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。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や、グルタミン酸神経系の伝達障害の回復も、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。

#### (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(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(陽性症状の指標)、プレパルスインビジョン(陰性症状及び認知障害の指標)、社会的接触減少(陰性症状の指標)、コンフリクト(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<sup>3)</sup>。

##### 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、電気生理学的試験や組織学的試験において、錐体外路系副作用に関与している黒質線条体系よりも、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<sup>3)</sup>。

### 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 D<sub>1</sub> 系の機能低下やグルタミン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、グルタミン酸神経系の伝達障害を回復させる<sup>3)</sup>。

### (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

#### (1) 治療上有効な血中濃度

該当資料なし

#### (2) 臨床試験で確認された血中濃度

##### 1) 血漿中濃度

オランザピンカプセル<sup>注)</sup>を投与したとき、患者の血漿中濃度は、2.5 ~ 20 mg 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<sup>24)</sup>。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 26.1 L/hr (12 ~ 47 L/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<sup>25)</sup> (外国人データ)。

注) オランザピンカプセル 5 mg とオランザピン錠 (普通錠) 5 mg は生物学的に同等であることが確認されている。

#### オランザピン錠

健康成人男子にオランザピン錠 (普通錠) 5 mg を空腹時単回経口投与した<sup>26)</sup>。

投与量	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-96</sub> (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 OD 錠

健康成人男子にオランザピン口腔内崩壊錠 5mg 又はオランザピン錠 (普通錠) 5mg を空腹時単回経口投与した。

オランザピン口腔内崩壊錠 5mg はオランザピン錠 (普通錠) 5mg と生物学的に同等であることが確認された<sup>27)</sup>。

	投与量	Tmax (hr)	Cmax (ng/mL)	T <sub>1/2</sub> (hr)	AUC <sub>0-96</sub> (ng · hr/mL)
口腔内崩壊錠	5mg 錠×1 錠	3.8±1.1	10.2±1.7	30.5±5.5	260±58.7
錠	5mg 錠×1 錠	3.4±1.0	10.9±2.8	31.2±5.4	259±72.0



## 2) 生物学的同等性試験

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<sup>28)</sup>。

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><b>オランザピン錠 5mg「アメル」</b> 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 5 mg 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、150 mL 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><b>オランザピン細粒 1%「アメル」</b> 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 5 mg 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、150 mL 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><b>オランザピン OD 錠 5mg「アメル」</b> 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 5 mg 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 150 mL 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>

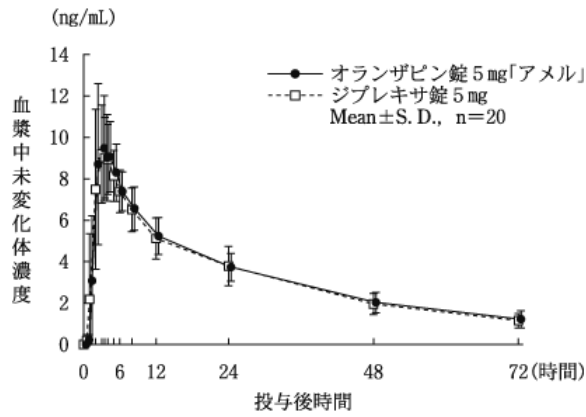
	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0→72)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (hr)
オランザピン錠 5mg「アメル」	241.29±42.67	10.58±2.25	3.05±1.04	29.72±7.07
ジプレキサ錠 5mg	236.04±48.09	10.29±2.22	3.30±1.02	28.43±5.78

(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 <sub>(0→72)</sub>	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」

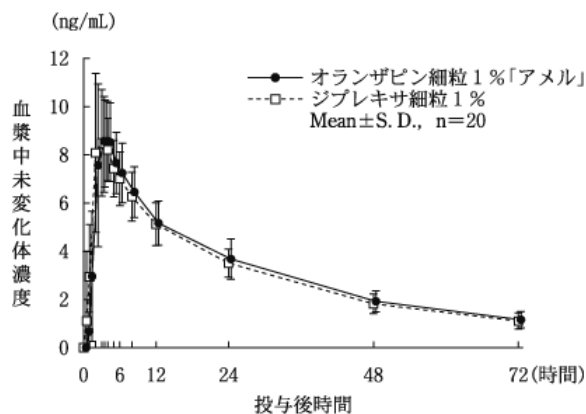
<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC <sub>(0→72)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (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
ジプレキサ細粒 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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

	AUC <sub>(0→72)</sub>	Cmax
2 製剤間の対数変換値の差	$\log(1.03)$	$\log(1.00)$
90%信頼区間	$\log(1.00) \sim \log(1.06)$	$\log(0.94) \sim \log(1.07)$



## オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」

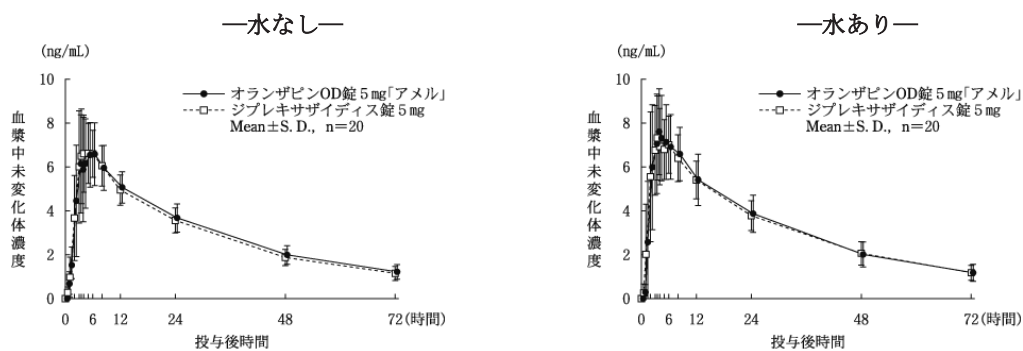
<薬物動態パラメータ>

		判定パラメータ		参考パラメータ	
		AUC <sub>(0→12)</sub> (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T <sub>1/2</sub> (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
	ジプレキサザイデイス錠 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
	ジプレキサザイデイス錠 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、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$  の範囲内であり、両剤の生物学的同等性が確認された。

		AUC <sub>(0→12)</sub>	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	$\log(1.00) \sim \log(1.06)$	$\log(0.92) \sim \log(1.05)$
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	$\log(0.97) \sim \log(1.04)$	$\log(1.01) \sim \log(1.12)$



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。

### (3) 中毒域

該当資料なし

#### (4) 食事・併用薬の影響

##### 食事の影響

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<sup>29)</sup>。

##### 併用薬等の影響

###### 1) フルボキサミン

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<sup>30)</sup>(外国人データ)。

###### 2) カルバマゼピン

オランザピнкаプセル<sup>注)</sup>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<sup>31)</sup>(外国人データ)。

###### 3) フルオキセチン

オランザピン錠(普通錠)とフルオキセチン(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。これはフルオキセチンがCYP2D6の阻害作用を有するためと推定された<sup>32)</sup>(外国人データ)。

###### 4) その他

- ① 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<sup>26)</sup>。
- ② その他、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<sup>33)</sup>。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、ビペリデン、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<sup>33~35)</sup>(外国人データ)。

注) オランザピнка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。

## 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) 消失速度定数<sup>28)</sup>

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

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(6) その他

該当資料なし

3. 母集団(ポピュレーション)解析

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) パラメータ変動要因

該当資料なし

4. 吸収

該当資料なし

5. 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

## (6) 血漿蛋白結合率

約 93% (*in vitro*、超遠心法)。特にアルブミンと $\alpha_1$ -酸性糖蛋白質に結合する<sup>36)</sup>。

## 6. 代謝

### (1) 代謝部位及び代謝経路

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<sup>37, 38)</sup>。

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<sup>38)</sup>。*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<sup>39)</sup>。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<sup>38)</sup>。

### (2) 代謝に関与する酵素(CYP等)の分子種、寄与率

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活性比、存在比率

該当資料なし

## 7. 排泄

排泄経路及び排泄率：健康成人に<sup>14</sup>C 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<sup>40)</sup> (外国人データ)。

## 8. トランスポーターに関する情報

該当資料なし

## 9. 透析等による除去率

該当資料なし

## 10. 特定の背景を有する患者

### (1) 腎機能障害患者

腎機能低下被験者 10 例にオランザピンカプセル<sup>注)</sup>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<sup>41)</sup>(外国人データ)。

### (2) 肝機能障害患者

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<sup>注)</sup>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<sup>42)</sup>(外国人データ)。

### (3) 高齢者

オランザピンカプセル<sup>注)</sup>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<sup>43)</sup>(外国人データ)。

### (4) 性別・喫煙

オランザピンカプセル<sup>注)</sup>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<sup>24)</sup>(外国人データ)。

注) オランザピンカプセル 5 mg とオランザピン錠(普通錠) 5 mg は生物学的に同等であることが確認されている。

## 11. その他

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.治療に関する項目」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.治療に関する項目」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場合があることを、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。[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こりやすい状態(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<sup>44)</sup>。[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<sup>44)</sup>。[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、2.5～5 mg 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]

#### (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 $\alpha$ 、 $\beta$ -受容体の刺激剤であり、本剤の $\alpha$ -受容体遮断作用により $\beta$ -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。	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。
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。	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。
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 $\alpha$ 、 $\beta$ -受容体の刺激剤であり、本剤の $\alpha$ -受容体遮断作用により $\beta$ -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。

## 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%)、 $\gamma$ -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<sup>45)</sup>。

## (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

	1%以上	0.1～1%未満	0.1%未満	頻度不明
血液		白血球減少、貧血、好中球減少	リンパ球減少	白血球增多、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	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
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

本剤の過量投与时に、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。450 mg 程度の急性過量投与による死亡例の報告があるが、2 g 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 $\beta$ -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。[2.4、10.1 参照]

## 11. 適用上の注意

### 14. 適用上の注意

#### オランザピン錠

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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。

#### オランザピン OD 錠

#### 14.1 薬剤交付時の注意

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。

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<sup>46)</sup>。[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(8 mg/kg/日以上、21 ヶ月)及び雌ラット(2.5/4 mg/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。



---

## 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」の項参照

#### (2) 安全性薬理試験

該当資料なし

#### (3) 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) 遺伝毒性試験

該当資料なし

#### (4) がん原性試験

「VIII.12.(2)非臨床試験に基づく情報」の項参照

#### (5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

#### (6) 局所刺激性試験

該当資料なし

#### (7) 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

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. 包装状態での貯法

室温保存

### 4. 取扱い上の注意

#### オランザピン OD錠

#### 20. 取扱い上の注意

開封後は湿気を避けて保存すること。

### 5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド : 有り

くすりのしおり : 有り

その他の患者向け資材 : オランザピン錠・OD錠・細粒「アメル」を服用される患者さんご  
家族の方へ

(参照先 : 共和薬品工業株式会社医療関係者用ホームページ

<https://www.kyowayakuhin.co.jp/amel-di/>)

### 6. 同一成分・同効薬

先発医薬品名 : 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

同効薬 : リスペリドン、クエチアピソフマル酸塩、ペロスピロン塩酸塩、アリピプラゾ  
ール、プロナンセリン、クロザピン、パリペリドン、アセナピンマレイン酸塩、  
ブレクスピプラゾール 等

7. 国際誕生年月日

1996年9月27日

8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載年月日、販売開始年月日

販売名	製造販売承認年月日	承認番号	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
オランザピン錠 1.25mg「アメル」	2016年2月15日	22800AMX00059	2016年6月17日	2016年6月17日
オランザピン錠 2.5mg「アメル」	2016年2月15日	22800AMX00060	2016年6月17日	2016年6月17日
オランザピン錠 5mg「アメル」	2016年2月15日	22800AMX00061	2016年6月17日	2016年6月17日
オランザピン錠 10mg「アメル」	2016年2月15日	22800AMX00062	2016年6月17日	2016年6月17日
オランザピン錠 20mg「アメル」	2016年2月15日	22800AMX00299	2016年6月17日	2016年6月17日
オランザピン細粒1% 「アメル」	2016年2月15日	22800AMX00071	2016年6月17日	2016年6月17日
オランザピン OD 錠 1.25mg「アメル」	2016年2月15日	22800AMX00067	2016年6月17日	2016年6月17日
オランザピン OD 錠 2.5mg「アメル」	2016年2月15日	22800AMX00068	2016年6月17日	2016年6月17日
オランザピン OD 錠 5mg「アメル」	2016年2月15日	22800AMX00069	2016年6月17日	2016年6月17日
オランザピン OD 錠 10mg「アメル」	2016年2月15日	22800AMX00070	2016年6月17日	2016年6月17日

9. 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

10. 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

11. 再審査期間

該当しない

## 12. 投薬期間制限に関する情報

本剤は、投薬期間に関する制限は定められていない。

## 13. 各種コード

販売名	厚生労働省薬価基準 収載医薬品コード	個別医薬品コード (YJ コード)	HOT (9 桁) 番号	レセプト電算処理 システム用コード
オランザピン錠 1.25mg 「アメル」	1179044F7027	1179044F7027	124986601	622498601
オランザピン錠 2.5mg 「アメル」	1179044F1010	1179044F1088	124987301	622498701
オランザピン錠 5mg 「アメル」	1179044F2017	1179044F2084	124988001	622498801
オランザピン錠 10mg 「アメル」	1179044F3013	1179044F3080	124989701	622498901
オランザピン錠 20mg 「アメル」	1179044F8040	1179044F8040	124990301	622499001
オランザピン細粒 1% 「アメル」	1179044C1014	1179044C1049	124991001	622499101
オランザピン OD 錠 1.25mg 「アメル」	1179044F9020	1179044F9020	124992701	622499201
オランザピン OD 錠 2.5mg 「アメル」	1179044F6012	1179044F6063	124993401	622499301
オランザピン OD 錠 5mg 「アメル」	1179044F4010	1179044F4060	124994101	622499401
オランザピン OD 錠 10mg 「アメル」	1179044F5016	1179044F5067	124995801	622499501

## 14. 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) 薬効薬理作用(ジプレキサ錠：2000年12月22日承認、申請資料概要 ホ.1.総括)  
(D-002250)
- 2) Bymaster FP, 他：臨床精神薬理. 1999；2（8）：885-911（D-002251）
- 3) 起源又は発見の経緯及び開発の経緯(ジプレキサ錠：2000年12月22日承認、申請資料概要 イ.1.1、イ.1.2)(D-002252)
- 4) 社内資料：安定性試験(長期保存試験)
- 5) 社内資料：安定性試験(加速試験)
- 6) 社内資料：安定性試験(無包装)
- 7) 社内資料：生物学的同等性試験(溶出挙動比較)
- 8) 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)(D-002254)
- 9) Ishigooka J, et al. : Psychiatry. Clin. Neurosci. 2001；55（4）：353-363（PMID：11442886）(D-002276)
- 10) 初期第二相試験(ジプレキサ錠：2000年12月22日承認、申請資料概要 ト.2)(D-002277)
- 11) Ishigooka J, et al. : Psychiatry. Clin. Neurosci. 2000；54（4）：467-478（PMID：10997865）(D-002278)
- 12) 初期第二相試験(ジプレキサ錠：2000年12月22日承認、申請資料概要 ト.3.1)(D-002279)
- 13) Ishigooka J, et al. : Psychiatry. Clin. Neurosci. 2001；55（4）：403-414（PMID：11442893）(D-002280)
- 14) 第三相試験二重盲検比較試験(ジプレキサ錠：2000年12月22日承認、申請資料概要 ト.4.1)(D-002281)
- 15) Beasley CM Jr, et al. : Neuropsychopharmacology. 1996；14（2）：111-123（PMID：8822534）(D-002282)
- 16) Tran PV, et al. : Br. J. Psychiatry. 1998；172：499-505（PMID：9828990）(D-002283)
- 17) Beasley CM, et al. : Br. J. Psychiatry. 1999；174：23-30（PMID：10211147）(D-002284)
- 18) 躁病又は混合性エピソードを呈した双極I型障害と診断された急性期の患者を対象に実施した二重盲検比較試験(ジプレキサ錠・細粒/ジプレキサザイデリス錠：2010年10月27日承認、申請資料概要 2.7.6.3.1)(D-002285)
- 19) ジプレキサ錠・細粒/ジプレキサザイデリス錠：2010年10月27日承認、審査報告書(D-002286)
- 20) 躁病又は混合性エピソードを呈した双極I型障害と診断された急性期の患者を対象に実施した長期継続投与試験(ジプレキサ錠・細粒/ジプレキサザイデリス錠：2010年10月27日承認、申請資料概要 2.7.6.3.2)(D-002287)
- 21) うつ病エピソードを呈した双極I型障害と診断された患者を対象に実施した二重盲検比較試験(ジプレキサ錠・細粒/ジプレキサザイデリス錠：2012年2月22日承認、申請資料概要 2.7.6.2.1)(D-002288)
- 22) ジプレキサ錠・細粒/ジプレキサザイデリス錠：2012年2月22日承認、審査報告書(D-002289)

- 23) うつ病エピソードを呈した双極 I 型障害と診断された患者を対象に実施した長期継続投与試験(ジプレキサ錠・細粒/ジプレキサザイデイス錠：2012 年 2 月 22 日承認、申請資料概要 2.7.6.2.2) (D-002249)
- 24) 薬物動態の検討(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 年 12 月 22 日承認、申請資料概要 へ.3.3.3) (D-002259)
- 25) 健常人における薬物動態(ジプレキサ錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要 へ.3.2.5) (D-002260)
- 26) 健常人における薬物動態(ジプレキサ錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要 へ.3.2.1) (D-002258)
- 27) 佐々木幸哉, 他：臨床精神薬理. 2006 ; 9 (10) : 2039-2044 (D-002253)
- 28) 社内資料：生物学的同等性試験[錠 5mg、細粒 1%、OD 錠 5mg]
- 29) 天本敏昭, 他：臨床医薬. 1998 ; 14 (15) : 2717-2735 (D-002261)
- 30) フルボキサミンとの相互作用(ジプレキサ錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要 へ.3.9.7) (D-002270)
- 31) カルバマゼピンとの相互作用(ジプレキサ錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要 へ.3.9.10) (D-002271)
- 32) フルオキサチンとの相互作用(ジプレキサ錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要 へ.3.9.8) (D-002272)
- 33) Callaghan JT, et al. : Clin. Pharmacokinet. 1999 ; 37 (3) : 177-193 (PMID : 10511917) (D-002273)
- 34) 薬物相互作用(ジプレキサ錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要 へ.3.9) (D-002274)
- 35) 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(ジプレキサ錠・細粒/ジプレキサザイデイス錠：2010 年 10 月 27 日承認、申請資料概要 2.7.6.2.1) (D-002275)
- 36) 分布(ジプレキサ錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要 へ.3.5.1) (D-002262)
- 37) Kassahun K, et al. : Drug. Metab. Dispos. 1997 ; 25 (1) : 81-93 (PMID : 9010634) (D-002263)
- 38) 代謝(ジプレキサ錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要 へ.3.6) (D-002264)
- 39) 代謝物及び分解産物(ジプレキサ錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要 ホ.2.2) (D-002265)
- 40) 排泄(ジプレキサ錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要 へ.3.7.3) (D-002266)
- 41) 腎機能障害患者(ジプレキサ錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要 へ.3.8.1) (D-002267)
- 42) 肝機能障害患者(ジプレキサ錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要 へ.3.8.2) (D-002268)
- 43) 高齢者(ジプレキサ錠：2000 年 12 月 22 日承認、申請資料概要 へ.3.8.3、へ.3.8.4) (D-002269)
- 44) 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) (D-002255)
- 45) 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 (D-002256)
- 46) Stone M, et al. : BMJ. 2009 ; 339 : b2880 (PMID : 19671933) (D-002257)

## 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

#### 1. 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 <sup>*1</sup>	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<sup>\*1</sup>、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 <sup>*2</sup>	総類縁物質	0.0	0.2	0.6	4.0
定量法 <sup>*3</sup>	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°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 <sup>*1</sup>	95.0～105.0%	100.8	98.9	99.4	100.1

※1.3回の平均値(%)

光(25°C、120万lx・hr<sup>\*1</sup>、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 <sup>*2</sup>	総類縁物質	0.0	0.5	3.5
定量法 <sup>*3</sup>	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 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 <sup>*1</sup>	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<sup>\*1</sup>、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 <sup>*2</sup>	総類縁物質	0.0	0.4	1.7
定量法 <sup>*3</sup>	95.0～105.0%	99.9	99.7	99.4

※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 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 <sup>※1</sup>	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<sup>※1</sup>、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 <sup>※2</sup>	総類縁物質	0.0	0.0	1.7
定量法 <sup>※3</sup>	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 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 <sup>※1</sup>	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<sup>※1</sup>、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 <sup>※2</sup>	総類縁物質	0.0	0.4	0.7
定量法 <sup>※3</sup>	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 OD 錠 1.25mg 「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(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℃、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 <sup>*1</sup>	95.0～105.0%	100.3	98.8	99.9	99.3

※1.3回の平均値(%)

光(25℃、33.6 万 lx・hr<sup>\*1</sup>、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 <sup>*2</sup>	総類縁物質	0.0	1.0	1.0
定量法 <sup>*3</sup>	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 OD 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	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 <sup>*1</sup>	95.0～105.0%	100.1	98.6	99.9	99.4

※1.3回の平均値(%)

光(25℃、120 万 lx・hr<sup>\*1</sup>、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 <sup>*2</sup>	総類縁物質	0.0	0.5	1.7
定量法 <sup>*3</sup>	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 OD 錠 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	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 <sup>*1</sup>	95.0 ~ 105.0%	100.9	98.9	100.0	100.3

※1.3 回の平均値(%)

光(25℃、120 万 lx・hr<sup>\*1</sup>、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 <sup>*2</sup>	総類縁物質	0.0	0.5	1.0
定量法 <sup>*3</sup>	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 OD 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	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 <sup>*1</sup>	95.0 ~ 105.0%	101.0	99.6	100.5	100.5

※1.3 回の平均値(%)

光(25℃、120 万 lx・hr<sup>\*1</sup>、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 <sup>*2</sup>	総類縁物質	0.0	0.4	1.0
定量法 <sup>*3</sup>	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、粉砕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4版」(執筆 倉田なおみ(昭和大学薬学部客員教授)、梶じほう、2020)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)(日本シャーウッド製)

### 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。

## 2. その他の関連資料

該当資料なし