

生物学的同等性に関する資料

1. クロピドグレル錠 75mg「フェルゼン」

試験方法

試験ガイドライン 「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 日改正 薬食審査発 0229 第 10 号)

試験製剤 クロピドグレル錠 75mg 「フェルゼン」(ロット番号: 6213004)

標準製剤 1 錠中にクロピドグレル 75mg を含有する製剤

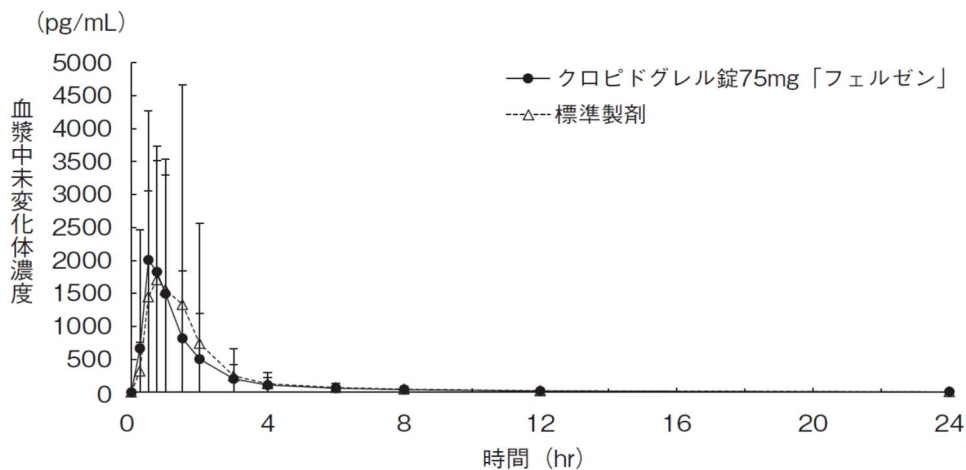
対象と投与方法

健康成人男子 40 名*を無作為に 2 群に割り付け、クロスオーバー法により試験を行った。10 時間以上の絶食後、試験製剤又は標準製剤を水 150mL とともに 1 錠(クロピドグレル 75mg) を単回経口投与した。投与後 4 時間は絶食とし、投与前 1 時間から投与後 4 時間までは飲水も禁止した。また、試験製剤投与期と標準製剤投与期の休薬期間は、投与開始時から 5 日間以上とした。

*: 解析対象は 39 名

試験結果

試験製剤と標準製剤の AUC および Cmax の平均値の差の 90%信頼区間は、それぞれ $\log(0.90) \sim \log(1.09)$ 、 $\log(0.96) \sim \log(1.18)$ であり、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準、即ち、 $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であったことから、両製剤は生物学的に同等であることが確認された。



<薬物動態パラメータ>

	判定パラメータ		参考パラメータ	
	AUC ₀₋₁₂ (ng・hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T _{1/2} (hr)
クロピドグレル錠 75mg 「フェルゼン」	3275 ± 3331	2452 ± 2683	0.8 ± 0.3	5.5 ± 1.9
標準製剤 (錠剤、75mg)	3624 ± 5047	2425 ± 3523	0.8 ± 0.3	5.9 ± 2.0

(Mean ± SD, n=39)

2. クロピドグレル錠 25mg「フェルゼン」

試験方法 試験ガイドライン 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 日改正 薬食審査発 0229 第 10 号）

標準製剤 クロピドグレル錠 25mg「フェルゼン」（ロット番号：6212002）

試験製剤 クロピドグレル錠 75mg「フェルゼン」（ロット番号：6213002）

試験法 日局 溶出試験法 第 2 法（パドル法）

試験液：pH1.2、4.0、6.8、水 試験液量：900mL

回転数：50rpm、100rpm(pH4.0) 試験槽数：12 ベッセル

測定方法 紫外可視吸光度測定法

判定基準

各試験条件における溶出挙動の同等性に関する判定は、以下の基準に従った。

◆pH1.2/50rpm

- ・平均溶出率 15 分時点および 30 分時点での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。
- ・最終比較時点における個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%を超えるものがない。

◆pH4.0/50rpm

- ・平均溶出率 15 分時点および 120 分時点での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。
- ・最終比較時点における個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%を超えるものがない。

◆pH6.8/50rpm

- ・平均溶出率 5 分時点および 360 分時点での試験製剤の平均溶出率が、標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にある。
- ・最終比較時点における個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±9%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±15%を超えるものがない。

◆水/50rpm

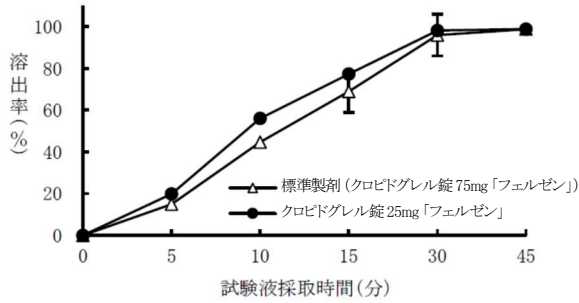
- ・平均溶出率 10 分時点および 30 分時点での試験製剤の平均溶出率が、標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある。
- ・最終比較時点における個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%を超えるものがない。

◆pH4.0/100rpm

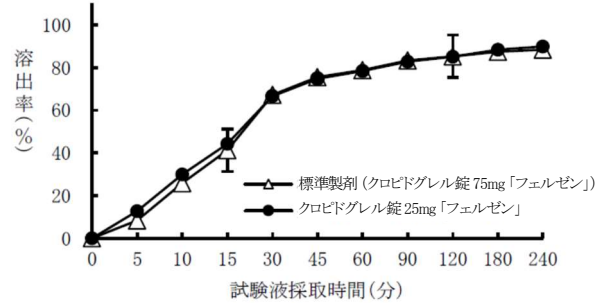
- ・平均溶出率 10 分時点および 60 分時点での試験製剤の平均溶出率が、標準製剤の平均溶出率±10%の範囲にある、または f_2 関数の値が 50 以上である。
- ・最終比較時点における個々の溶出 試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%を超えるものがない。

試験結果 上記ガイドラインに基づき、試験製剤と標準製剤の溶出挙動を検討した。その結果、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、両製剤は生物学的に同等と判断された。

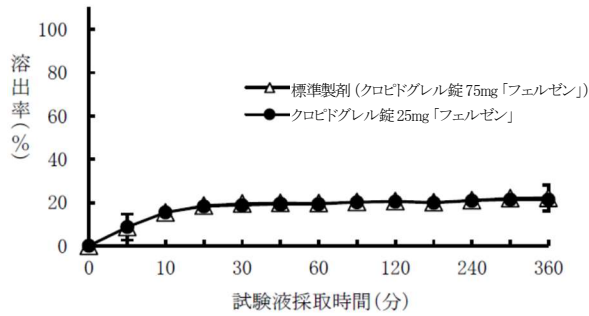
pH1.2、50rpm



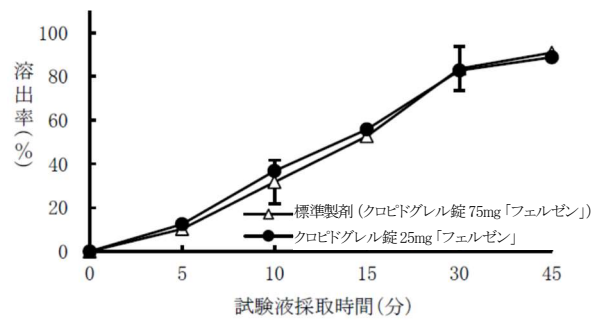
pH4.0、50rpm



pH6.8、50rpm



水、50rpm



pH4.0、100rpm

