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）

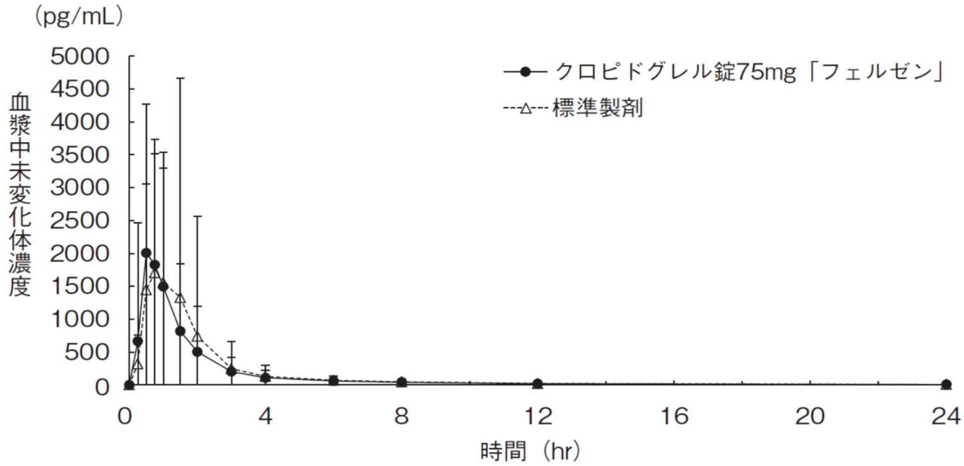
標準製剤　1 錠中にクロピドグレル 75mg を含有する製剤

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)～log(1.09)、log(0.96)～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)～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。

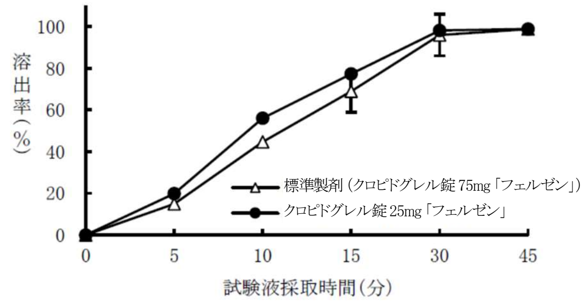
◆pH4.0/100rpm

・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 f2 関数の値が 50 以上である。

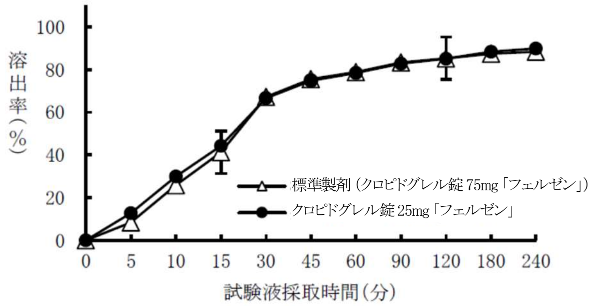
・最終比較時点における個々の溶出　試験製剤の平均溶出率±15%の範囲を超えるものが 12 個中 1 個以下で、±25%を超えるものがない。

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。

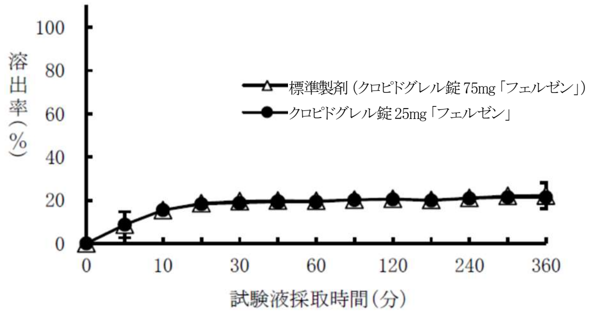
pH1.2、50rpm



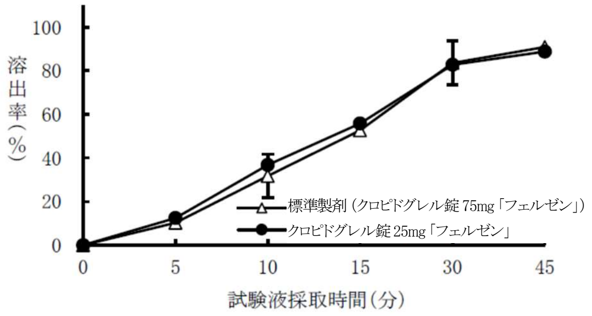
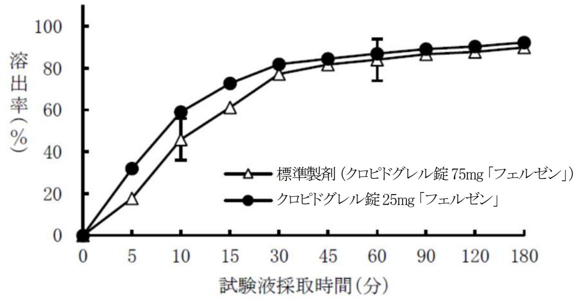
pH4.0、50rpm



pH6.8、50rpm



水、50rpm



pH4.0、100rpm