

## 溶出性に関する資料

### 1. クロピドグレル錠 25mg「フェルゼン」

#### I. 溶出性

##### 試験方法

被験薬剤 クロピドグレル錠 25mg「フェルゼン」(ロット番号：6212001、6212002、6212003)

試験条件 ※日本薬局方医薬品各条「クロピドグレル硫酸塩錠」の「溶出性」の項に従った。

試験法 日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液 水 900mL

回転数 50rpm

測定方法 紫外可視吸光度測定法

溶出規格 規定時間：30分間 溶出率：70%以上

試験結果 本試験の結果、クロピドグレル錠 25mg「フェルゼン」の溶出挙動は、日本薬局方「クロピドグレル硫酸塩錠」の溶出規格に適合していることが確認された。

ロット番号	30分間の溶出率
6212001	78 ~ 89%
6212002	79 ~ 89%
6212003	80 ~ 89%

#### II. 生物学的同等性試験

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)

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

標準製剤 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：900mL 37.0±0.5°C

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 $\pm 10\%$ 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 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ 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 $\pm 10\%$ 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 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ 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 $\pm 6\%$ 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 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 15\%$ を超えるものがない。

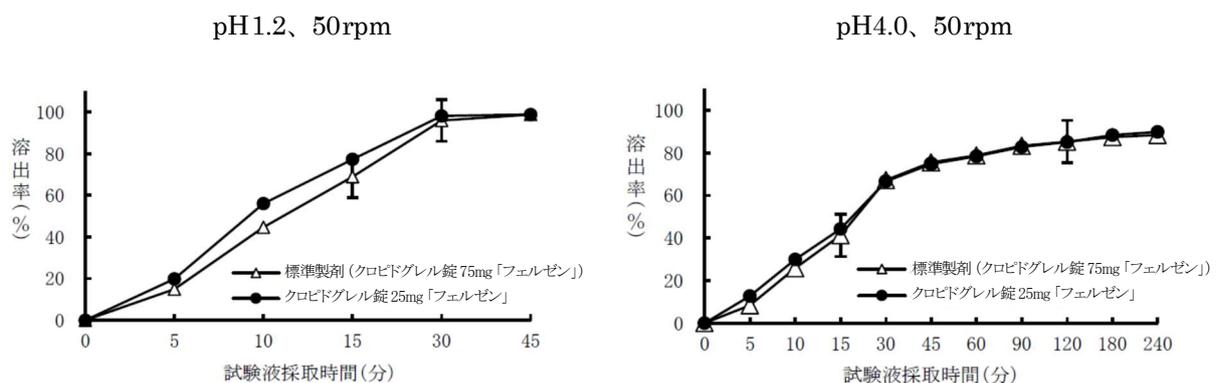
### ◆水/50rpm

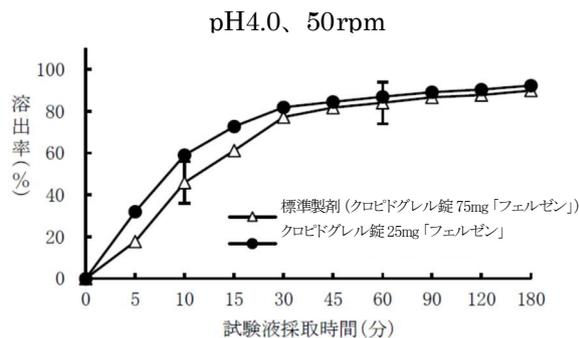
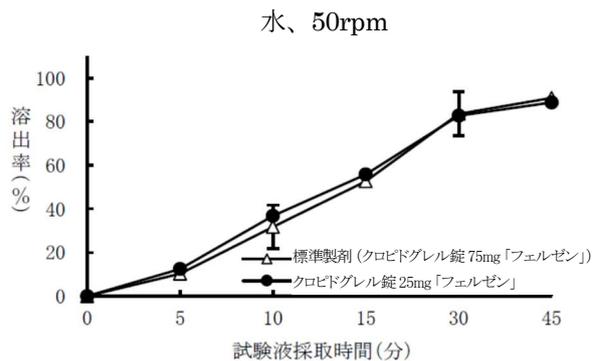
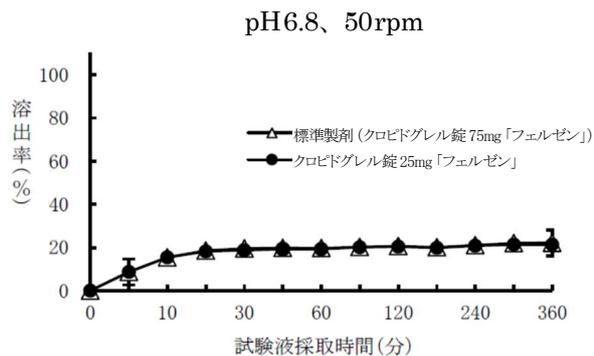
- ・平均溶出率 10分時点および30分時点での試験製剤の平均溶出率が、標準製剤の平均溶出率 $\pm 10\%$ の範囲にある。
- ・最終比較時点における個々の溶出率 試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ を超えるものがない。

### ◆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 $\pm 10\%$ 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率 試験製剤の平均溶出率 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ 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。





《平均溶出率の比較》

(n=12)

試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率				f2関数	判定
回転数 (rpm)	試験液		試験製剤 (%)	標準製剤 (%)	差 (%)	判定		
50	pH1.2	15	77.3	68.9	8.4	適合	56.0	適合
		30	98.2	96.0	2.2	適合		
	pH4.0	15	44.3	41.3	3.0	適合	97.8	適合
		120	85.1	85.3	-0.2	適合		
	pH6.8	5	8.7	8.6	0.1	適合	98.0	適合
		360	21.3	22.2	-0.9	適合		
水	10	36.8	31.7	5.1	適合	73.5	適合	
	30	82.8	83.6	-0.8	適合			
100	pH4.0	10	59.1	45.9	13.2	不適	59.0	適合
		60	86.9	84.0	2.9	適合		

《試験製剤の個々の溶出率》

(n=12)

試験条件		判定時間 (分)	基準：1個以下		基準：0個		判定
回転数 (rpm)	試験液		±9%超	±15%超	±15%超	±25%超	
50	pH1.2	30	—	0個	—	0個	適合
	pH4.0	120	—	0個	—	0個	適合
	pH6.8	360	0個		0個		適合
	水	30	—	0個	—	0個	適合
100	pH4.0	60	—	0個	—	0個	適合

## 2. クロピドグレル錠 75mg「フェルゼン」

### I. 溶出性

#### 試験方法

被験薬剤 クロピドグレル錠 75mg 「フェルゼン」 (ロット番号 : 6213002、6213003、6213004)

試験条件 ※日本薬局方医薬品各条「クロピドグレル硫酸塩錠」の「溶出性」の項に従った。

試験法 日本薬局方一般試験法溶出試験法 パドル法

試験液 水 900mL

回転数 50rpm

測定方法 紫外可視吸光度測定法

溶出規格 規定時間 : 45 分間 溶出率 : 80%以上

試験結果 本試験の結果、クロピドグレル錠 75mg 「フェルゼン」の溶出挙動は、日本薬局方「クロピドグレル硫酸塩錠」の溶出規格に適合していることが確認された。

ロット番号	45 分間の溶出率
6213002	87 ~ 98%
6213003	83 ~ 96%
6213004	88 ~ 101%

### II. 生物学的同等性試験

#### 試験方法

使用製剤 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

#### 試験条件

試験法	日局 溶出試験法 (パドル法)
試験液量	900mL (温度 : 37±0.5°C)
試験液	pH1.2 日局 溶出試験液第 1 液
	pH4.0 薄めた McIlvaine 緩衝液
	pH6.8 日局 溶出試験液第 2 液
	水 日局 精製水
回転数	50rpm 100rpm (pH4.0)
試験槽数	12ベッセル

## 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、pH4.0/50rpm、水/50rpm、pH4.0/100rpm

試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±15%の範囲にあるか、またはf2 関数の値が42以上である。

### ◆pH6.8/50rpm

10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±9%の範囲にあるか、またはf2関数の値が53以上である。

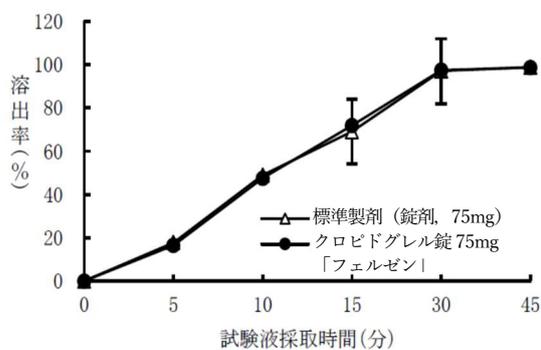
**試験結果** 上記ガイドラインに基づき、試験製剤と標準製剤の溶出挙動を検討した。その結果、試験製剤と標準製剤の溶出挙動は同等と判定され、両製剤は生物学的に同等と判断された。

《平均溶出率の比較》

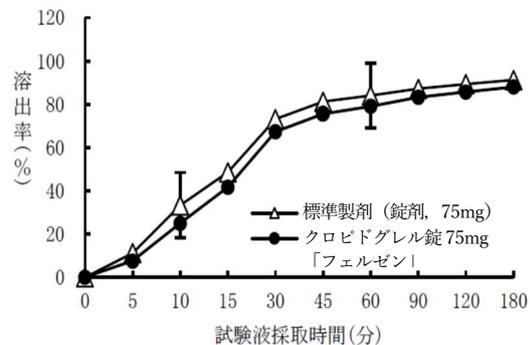
試験条件		判定時間 (分)	平均溶出率			判定
回転数 (rpm)	試験液		試験製剤 (%)	標準製剤 (%)	差 (%)	
50	pH1.2	15	71.9	69.1	2.8	適合
		30	97.4	97.0	0.4	
	pH4.0	10	24.9	33.3	-8.4	適合
		60	79.0	84.0	-5.0	
	pH6.8	10	15.6	14.3	1.3	適合
		360	19.5	21.0	-1.5	
水	15	56.8	59.7	-2.9	適合	
	30	84.0	88.8	-4.8		
100	pH4.0	10	53.4	49.4	4.0	適合
		45	84.0	86.3	-2.3	

(n=12)

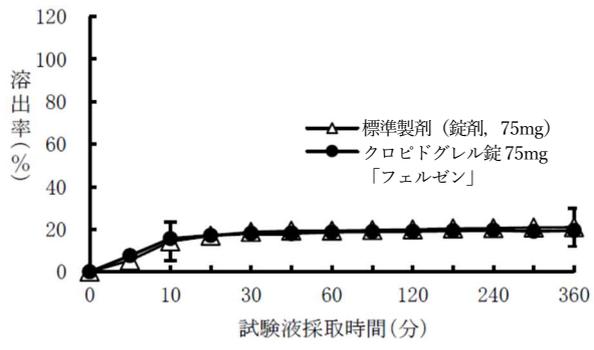
pH1.2、50rpm



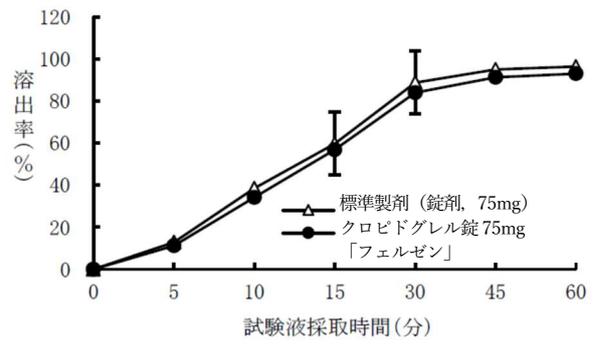
pH4.0、50rpm



pH6.8、50rpm



水、50rpm



pH4.0、100rpm

