

クロピドグレル錠 25mg 「TCK」 の生物学的同等性試験

辰巳化学株式会社

クロピドグレル錠 25mg 「TCK」 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、クロピドグレル錠 75mg 「TCK」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。

製剤

試験製剤：クロピドグレル錠 25mg 「TCK」^{注)}

標準製剤：クロピドグレル錠 75mg 「TCK」

注) pH6.8 の試験条件のみ、3 錠を用いて試験を実施した

測定方法

紫外可視吸光度測定法

試験結果

●平均溶出率

pH1.2（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）

溶出時間（分）	5	10	15	30	45
試験製剤	19.8	56.0	77.3	98.2	98.9
標準製剤	14.9	44.7	68.9	96.0	98.8

pH4.0（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）

溶出時間（分）	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240
試験製剤	12.7	29.9	44.3	66.6	74.8	78.4	82.8	85.1	88.4	89.9
標準製剤	8.4	25.8	41.3	67.2	75.5	78.8	83.4	85.3	87.5	88.4

pH6.8*（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）

溶出時間（分）	5	10	15	30	45	60	90	120	180	240	300	360
試験製剤	8.7	15.4	18.2	18.7	19.2	19.2	20.1	20.3	19.8	20.7	21.3	21.3
標準製剤	8.6	15.4	18.6	19.5	19.8	19.7	20.2	20.6	20.1	21.1	22.0	22.2

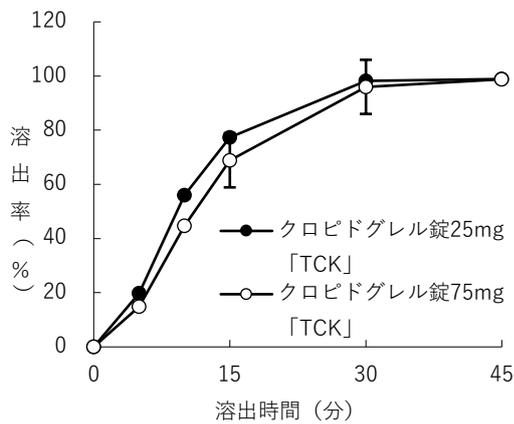
水（毎分 50 回転）における平均溶出率（%）

溶出時間（分）	5	10	15	30	45
試験製剤	12.4	36.8	55.8	82.8	88.8
標準製剤	10.2	31.7	52.6	83.6	90.9

pH4.0 (毎分 100 回転) における平均溶出率 (%)

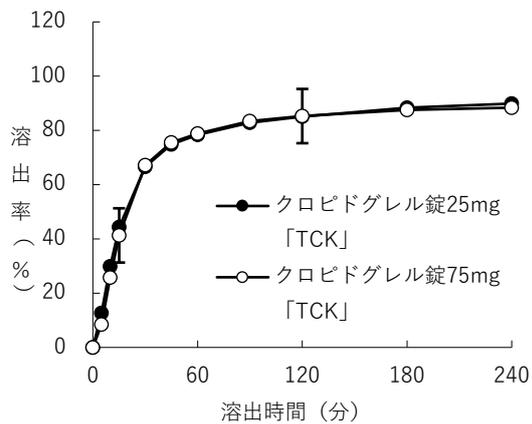
溶出時間 (分)	5	10	15	30	45	60	90	120	180
試験製剤	31.9	59.1	72.7	81.9	84.5	86.9	89.1	90.4	92.3
標準製剤	17.8	45.9	61.2	77.2	81.7	84.0	86.7	87.8	89.9

pH 1.2 (毎分 50 回転)



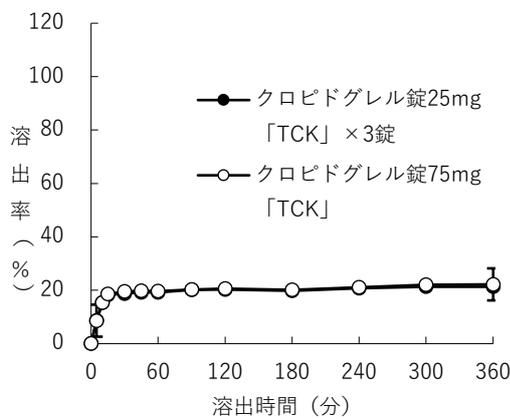
(n=12)

pH 4.0 (毎分 50 回転)



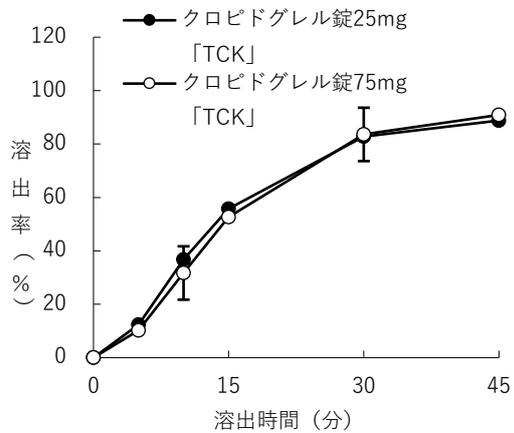
(n=12)

pH 6.8 (毎分 50 回転)



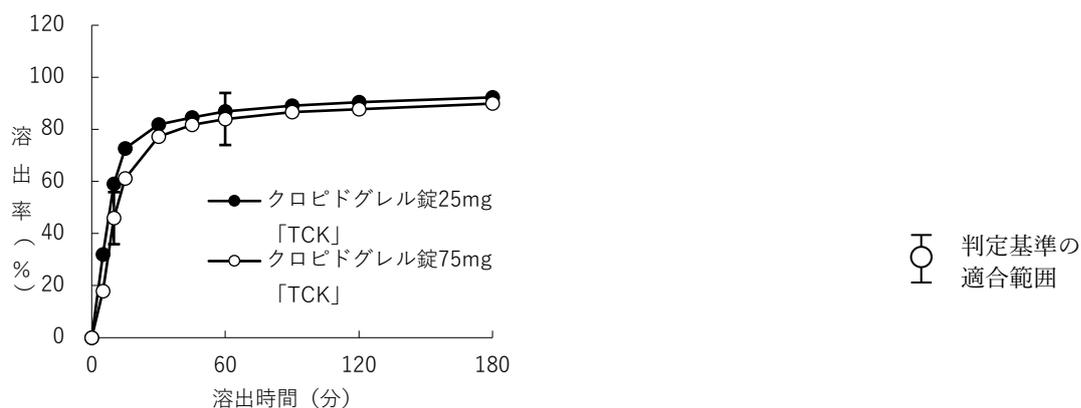
(n=12)

水 (毎分 50 回転)



(n=12)

pH 4.0 (毎分 100 回転)



(n=12)

●判定結果

溶出試験条件それぞれについて、以下に示す (1) 及び (2) の基準を満たしたため、溶出挙動が同等であると判定された。

(1) 平均溶出率

pH1.2 (毎分 50 回転)

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 (15 分及び 30 分) 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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である。

pH4.0 (毎分 50 回転)

標準製剤の平均溶出率が 40 % 及び 85 % 付近となる適当な 2 時点 (15 分及び 120 分) 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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である。

pH6.8* (毎分 50 回転)

標準製剤が規定された試験時間における平均溶出率の 1/2 の平均溶出率を示す適当な時点 (5 分)、及び規定された試験時間 (360 分) 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 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 61 以上である。

水 (毎分 50 回転)

標準製剤の平均溶出率が 40 % 及び 85 % 付近となる適当な 2 時点 (10 分及び 30 分) 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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である。

pH4.0 (毎分 100 回転)

標準製剤の平均溶出率が 40 % 及び 85 % 付近となる適当な 2 時点 (10 分及び 60 分) 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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 50 以上である。

(2) 個々の溶出率

pH1.2、pH4.0、水（毎分 50 回転）

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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%の範囲を超えるものがない。

pH6.8*（毎分 50 回転）

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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%の範囲を超えるものがない。

pH4.0（毎分 100 回転）

最終比較時点における試験製剤の個々の溶出率について、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%の範囲を超えるものがない。

表 1 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

方法	試験条件			標準製剤	試験製剤	結果
	回転数 (回転/分)	試験液	採取時間 (分)	平均溶出率 (%)	平均溶出率 (%)	
パドル法	50	pH1.2	15	68.9	77.3	範囲内
			30	96.0	98.2	範囲内
		pH4.0	15	41.3	44.3	範囲内
			120	85.3	85.1	範囲内
		pH6.8*	5	8.6	8.7	範囲内
			360	22.2	21.3	範囲内
	水	10	31.7	36.8	範囲内	
		30	83.6	82.8	範囲内	
	100	pH4.0	10	45.9	59.1	範囲外
			60	84.0	86.9	範囲内
t2 関数の値は 59.0 で 50 以上				適合		

(n = 12)

表 2 試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較

回転数 (回転/分)	試験液	判定時間 (分)	平均 溶出率(%)	個々の溶出率			結果
				最小～最大(%)	±15%を 超える個数	±25%を 超える個数	
50	pH1.2	30	98.2	96.9～99.8	0	0	適合
	pH4.0	120	85.1	84.0～86.3	0	0	適合
	水	30	82.8	81.0～84.7	0	0	適合
100	pH4.0	60	86.9	85.1～88.5	0	0	適合

(n = 12)

回転数 (回転/分)	試験液	判定時間 (分)	平均 溶出率(%)	個々の溶出率			結果
				最小～最大(%)	±9%を 超える個数	±15%を 超える個数	
50	pH6.8*	360	21.3	19.7～23.1	0	0	適合

(n = 12)