

クロピドグレル錠25mg「JG」の生物学的同等性試験(溶出試験)

1. 試験目的

クロピドグレル錠25mg「JG」は、クロピドグレル硫酸塩を主薬とする抗血小板剤である。今回、「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」に従い、ヒトを対象とした生物学的同等性試験により先発医薬品との同等性が確認されている標準製剤(錠剤、75mg)と溶出試験を実施した(処方変更水準:C水準)。

2. 試験条件

試験法	回転数 (rpm)	試験液	温度 (°C)	試験液量 (mL)	ベッセル数	分析法
パドル法	50	pH1.2(日本薬局方 溶出試験第1液)	37±0.5	900	12	紫外可視 吸光度測定法
		pH4.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)				
		pH6.8(日本薬局方 溶出試験第2液)				
		水				
	100	pH4.0(薄めたMcIlvaine緩衝液)				

3. 判定基準

回転数 (rpm)	試験液	判定基準
50	pH1.2	<p>平均溶出率: 標準製剤の平均溶出率が約60%及び85%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%の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。</p> <p>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%の範囲を超えるものがない。</p>
	pH4.0	<p>平均溶出率: 標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な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%の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。</p> <p>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%の範囲を超えるものがない。</p>
	pH6.8	<p>平均溶出率: 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、及び規定された試験時間において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±6%の範囲にあるか、又はf2関数の値が61以上である。</p> <p>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%の範囲を超えるものがない。</p>
	水	<p>平均溶出率: 標準製剤の平均溶出率が40%及び85%付近の適当な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%の範囲にあるか、又はf2関数の値が50以上である。</p>
100	pH4.0	<p>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%の範囲を超えるものがない。</p>

4. 試験結果

pH1.2、pH4.0、pH6.8、水(50rpm)では、判定時点における試験製剤の平均溶出率が判定基準に適合していることが確認され、pH4.0(100rpm)では、f2関数の値が50以上となり判定基準に適合とされた。
また、平均溶出率に対する個々の溶出率は判定基準の範囲内であった。

判定時点における平均溶出率

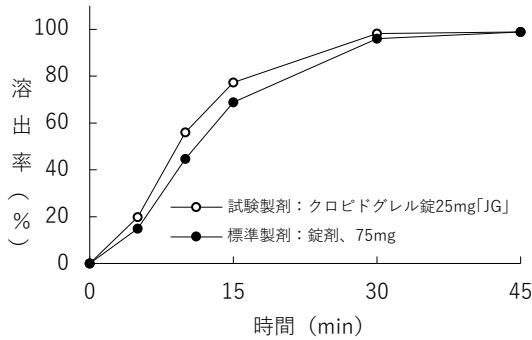
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率(%)			判定
			標準製剤	試験製剤	差	
50	pH1.2	15	68.9	77.3	8.4	適
		30	96.0	98.2	2.2	
	pH4.0	15	41.3	44.3	3.0	適
		120	85.3	85.1	-0.2	
	pH6.8	5	8.6	8.7	0.1	適
		360	22.2	21.3	-0.9	
水	10	31.7	36.8	5.1	適	
	30	83.6	82.8	-0.8		
100	pH4.0	15、30、45、60分における溶出率から算出したf2関数: 59.0			適	

判定時点における個々の溶出率

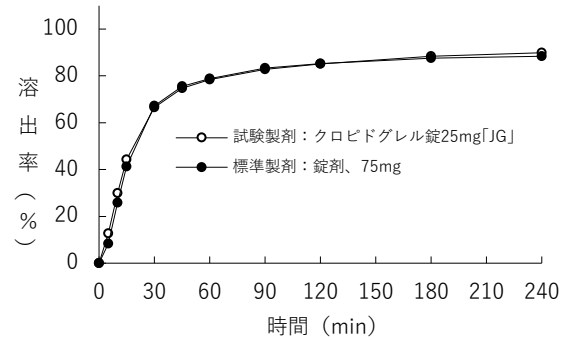
回転数 (rpm)	試験液	判定時点 (min)	平均溶出率 (%)	個々の溶出率(%)	個々と平均の差 (%)	判定
				最小値～最大値		
50	pH1.2	30	98.2	96.9～99.8	-1.3～+1.6	適
	pH4.0	120	85.1	84.0～86.3	-1.1～+1.2	適
	pH6.8	360	21.3	19.7～23.1	-1.6～+1.8	適
	水	30	82.8	81.0～84.7	-1.8～+1.9	適
100	pH4.0	60	86.9	85.1～88.5	-1.8～+1.6	適

溶出プロファイル

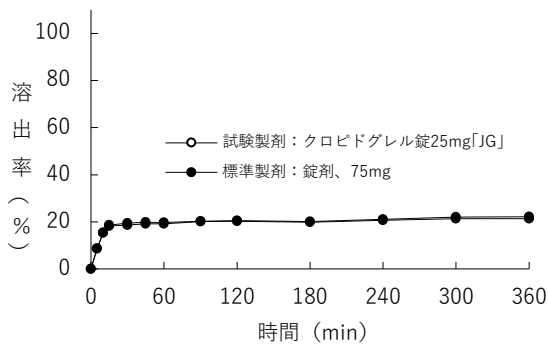
50rpm、pH1.2



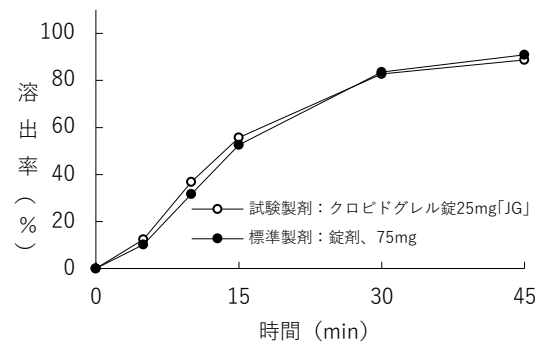
50rpm、pH4.0



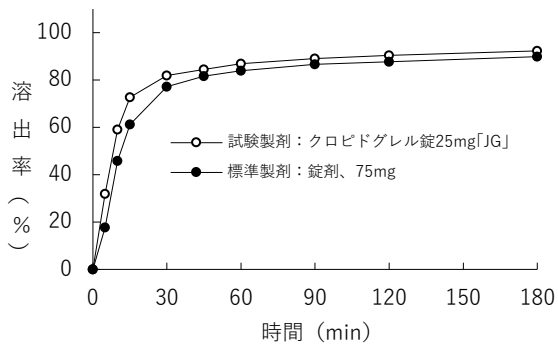
50rpm、pH6.8



50rpm、水



100rpm、pH4.0



5. 結論

「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」に従いクロピドグレル錠25mg「JG」の生物学的同等性試験としての溶出試験を実施した。すべての試験条件で標準製剤（錠剤、75mg）と溶出挙動がガイドラインで定める同等性の判定基準に適合し、生物学的に同等とみなされた。

2015年3月

002