

## 【概要】

クロピドグレル錠 25mg「明治」について、クロピドグレル錠 75mg「明治」を標準製剤として「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」に基づき溶出挙動の同等性を判定した結果、判定基準に適合したことから、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

## 【試験方法】

「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」に基づき、試験を実施した。

試験方法：日局一般試験法 溶出試験法 パドル法

### 試験条件

試験製剤 : クロピドグレル錠 25mg「明治」  
 標準製剤 : クロピドグレル錠 75mg「明治」  
 試験液量 : 900mL  
 温度 : 37±0.5℃  
 試験液 : ①pH1.2 日局溶出試験法第1液  
           ②pH4.0 薄めた McIlvaine の緩衝液  
           ③pH6.8 日局溶出試験法第2液  
           ④水

回転数 : 50 回転 試験液①～④  
           100 回転 試験液②

錠剤数(試験製剤) : 1 錠 試験液①、②、④  
                   3 錠 試験液③

(標準製剤) : 1 錠

## 【試験結果】

クロピドグレル錠 25mg「明治」について、クロピドグレル錠 75mg「明治」を標準製剤として「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」に基づき溶出挙動の同等性を判定した結果、判定基準に適合したことから、両製剤は生物学的に同等とみなされた。

溶出挙動における同等性 (クロピドグレル錠 25mg「明治」とクロピドグレル錠 75mg「明治」の平均溶出率の比較)

試験条件		比較時点	平均溶出率 (%)		判定*
回転数	試験液		試験製剤 (クロピドグレル錠 25mg「明治」)	標準製剤 (クロピドグレル錠 75mg「明治」)	
50 回転	①pH1.2	—	f <sub>2</sub> =52.5		適合
	②pH4.0	—	f <sub>2</sub> =50.7		適合
	③pH6.8	5 分	12.3	6.8	適合
		360 分	22.6	22.0	
	④水	15 分	71.1	62.3	適合
		30 分	89.0	90.8	
100 回転	②pH4.0	10 分	65.7	57.0	適合
		30 分	95.3	89.9	

\* : それぞれの試験条件における判定基準は、【判定基準】の項を参照

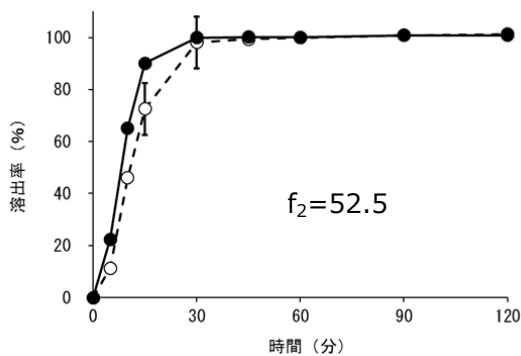
(n=12)

## 溶出挙動における同等性（クロピドグレル錠 25mg 「明治」の個々の溶出率）

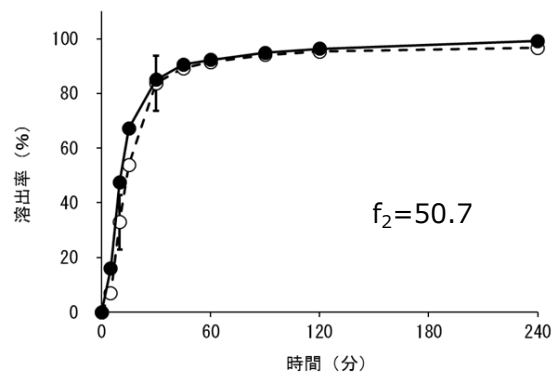
試験条件		判定時点	個々の溶出率 (%)	平均溶出率(%)±S.D.	判定
回転数	試験液				
50 回転	①pH1.2	45 分	100.6、101.6、100.3、99.2、98.6、99.5、100.0、101.3、101.3、99.1、100.2、100.2	100.2±0.95	適合
	②pH4.0	30 分	84.0、87.1、82.9、87.5、82.9、85.0、88.3、81.2、85.3、82.4、86.5、86.9	85.0±2.31	適合
	③pH6.8	360 分	21.9、23.9、22.1、22.8、22.1、22.3、23.7、22.2、22.3、22.8、22.1、22.8	22.6±0.65	適合
	④水	30 分	82.9、89.7、91.0、88.7、89.8、92.0、87.3、88.2、88.0、90.3、90.7、89.6	89.0±2.35	適合
100 回転	②pH4.0	30 分	95.5、93.3、96.7、97.1、95.9、97.6、94.0、93.4、95.4、94.4、95.0、94.7	95.3±1.40	適合

(n=12)

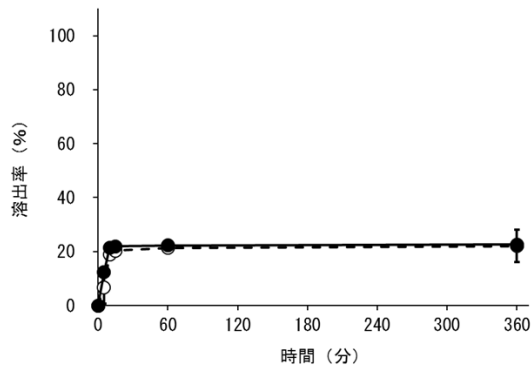
試験液①：pH1.2、50回転



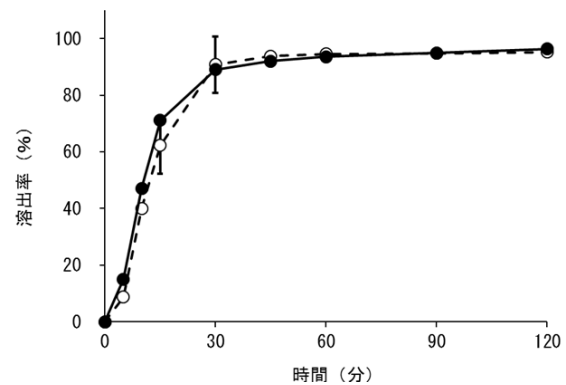
試験液②：pH4.0、50回転



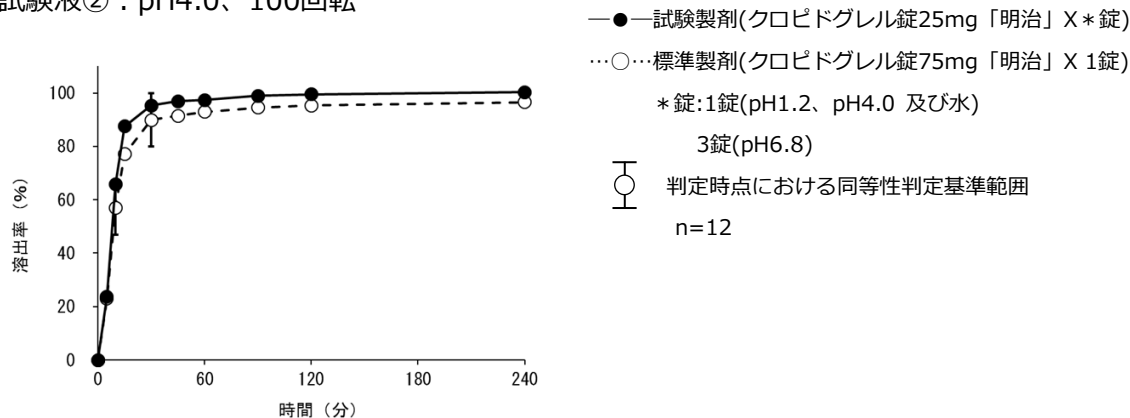
試験液③：pH6.8、50回転



試験液④：水、50回転



試験液②：pH4.0、100回転



クロピドグレル錠 25mg「明治」の溶出挙動における同等性  
 (試験製剤と標準製剤の平均溶出率の比較)

## 【判定基準】

平均溶出率

<pH1.2、50回転> <pH4.0、100回転> <水、50回転>

試験製剤が15~30分に平均85%以上溶出する場合

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、50回転>

試験製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が85%以上になるとき、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 $\pm 10\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が50以上である。

<pH6.8、50回転>

試験製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合

規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が50%に達しないとき、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 $\pm 6\%$ の範囲にあるか、又は $f_2$ 関数の値が61以上である。

個々の溶出率

<pH1.2、50回転> <pH4.0、50回転及び100回転> <水、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 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 25\%$ の範囲を超えるものがない。

<pH6.8、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 $\pm 9\%$ の範囲を超えるものが12個中1個以下で、 $\pm 15\%$ の範囲を超えるものがない。

## 【準拠したガイドライン】

- 「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日付 薬食審査発0229第10号 別紙2)