

クロピドグレル錠 75mg「FFP」の 溶出試験に関する資料

1. 溶出挙動の類似性	2
2. 溶出規格	3

共創未来ファーマ株式会社

1. 溶出挙動の類似性

クロピドグレル錠 75mg 「FFP」と標準製剤の溶出挙動の類似性を検討するため、「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 薬食審査発 0229 第 10 号)に従い溶出試験を実施した。

(1) 製剤

試験製剤：クロピドグレル錠 75mg 「FFP」

Lot No.C075-I1

標準製剤：クロピドグレル 75mg 錠剤

Lot No. 3A596A

(2) 試験方法、試験条件

「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の溶出試験に従い行った。

試験条件

試験法：溶出試験法（パドル法）

試験回数：12 ベッセル

試験液：900mL、37±0.5°C

pH1.2：日局「溶出試験第 1 液」

pH4.0：薄めた McIlvaine の緩衝液

pH6.8：日局「溶出試験第 2 液」

水

測定方法：液体クロマトグラフィー

試験液	サンプリング時間（分）	回転数
pH1.2	5,10,15,30,45	50rpm
pH4.0	5,10,15,30,45,60,90	
pH6.8	5,10,15,30,45,60,90,120,240,360	
水	5,10,15,30,45	
pH4.0	5,10,15,30,45,60,90	100rpm

(3) 結果

ガイドラインの判定基準のうち、次の該当する項目に従って類似性を判定した。

<判定基準>

pH1.2（50rpm）

標準製剤が 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±15%の範囲にあるか、又は f2 関数の値は 42 以上である。

pH4.0（50rpm）

標準製剤が 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%以上となる時、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±

15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 42 以上である。

pH6.8 (50rpm)

標準製剤が 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 9%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値が 53 以上である。

水 (50rpm)

標準製剤が 15~30 分に平均 85%以上溶出する場合

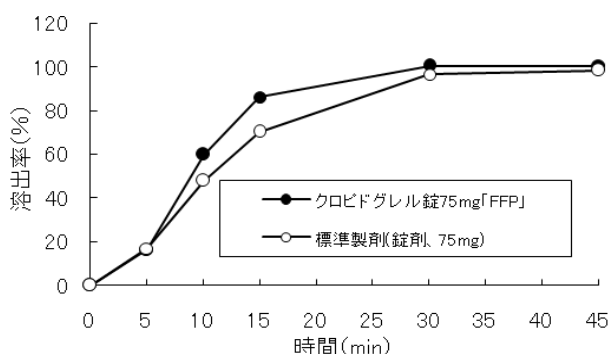
標準製剤の平均溶出率が 60%及び 85%付近となる適当な 2 時点において、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率 \pm 15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 42 以上である。

pH4.0 (100rpm)

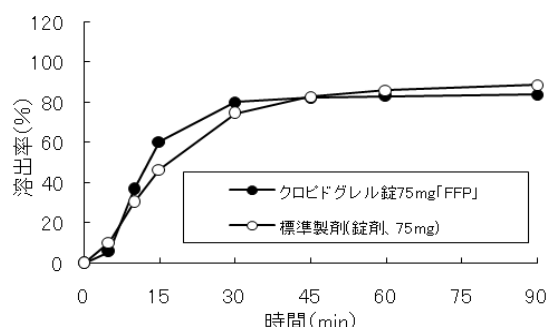
標準製剤が 30 分以内に平均 85%以上溶出しない場合

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%以上となるときの、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 15%の範囲にあるか、又は f_2 関数の値は 42 以上である。

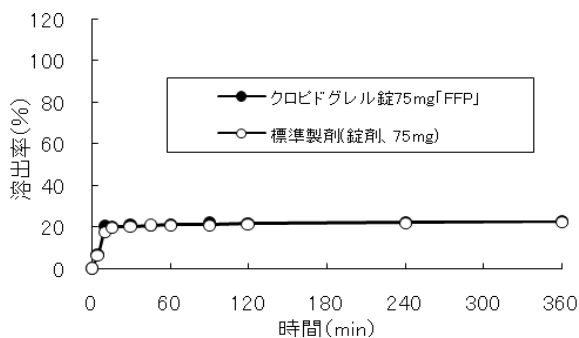
【pH1.2、50rpm】



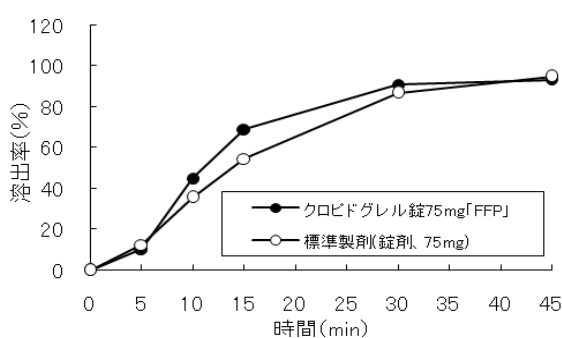
【pH4.0、50rpm】



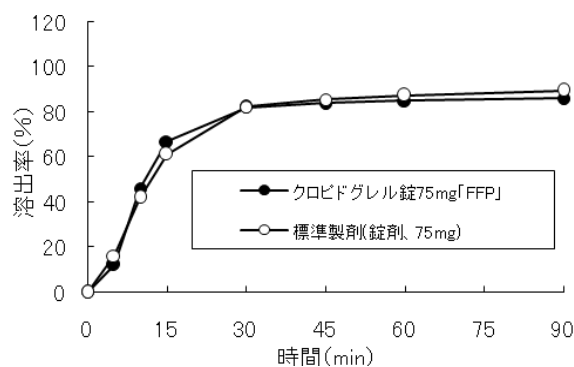
【pH6.8、50rpm】



【水、50rpm】



【pH4.0、100rpm】



表：溶出挙動における類似性（試験製剤及び標準製剤の平均溶出率の比較）

試験条件			平均溶出率 (%)			判定
回転数	試験液	採取時間	クロピドグレル錠 75mg 「FFP」	標準製剤 (錠剤、75mg)	差	
50rpm	pH1.2	15分	86.23	70.38	15.85	不適合
		30分	100.60	96.58	4.02	
	pH4.0	15分	60.48	46.78	13.70	適合
		60分	83.27	86.07	2.80	
	pH6.8	5分	7.35	6.73	0.62	適合
		360分	23.12	22.73	0.39	
水	15分	69.10	54.69	14.41	適合	
	30分	90.87	86.94	3.93		
100rpm	pH4.0	10分	46.10	42.21	3.89	適合
		45分	84.18	85.63	1.45	

表：溶出挙動における類似性（f2 関数）

試験条件			平均溶出率 (%)			判定
回転数	試験液	採取時間	クロピドグレル錠 75mg 「FFP」	標準製剤 (錠剤、75mg)	f2 関数	
50rpm	pH1.2	15分	86.23	70.38	50.9	適合
		30分	100.60	96.58		
		45分	100.68	98.37		

(4) 結論

「後発医薬品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 75mg「FFP」と標準製剤の類似性を検討するために試験を行った結果、5 条件全てにおいて基準に適合したため、両製剤の溶出挙動は類似であると判断された。

2. 溶出規格

クロピドグレル錠 75mg「FFP」は、日本薬局方医薬品各条に定められた溶出規格（試験液：水、50rpm で 45 分間の溶出率は 80%以上）に適合していることが確認されている。