

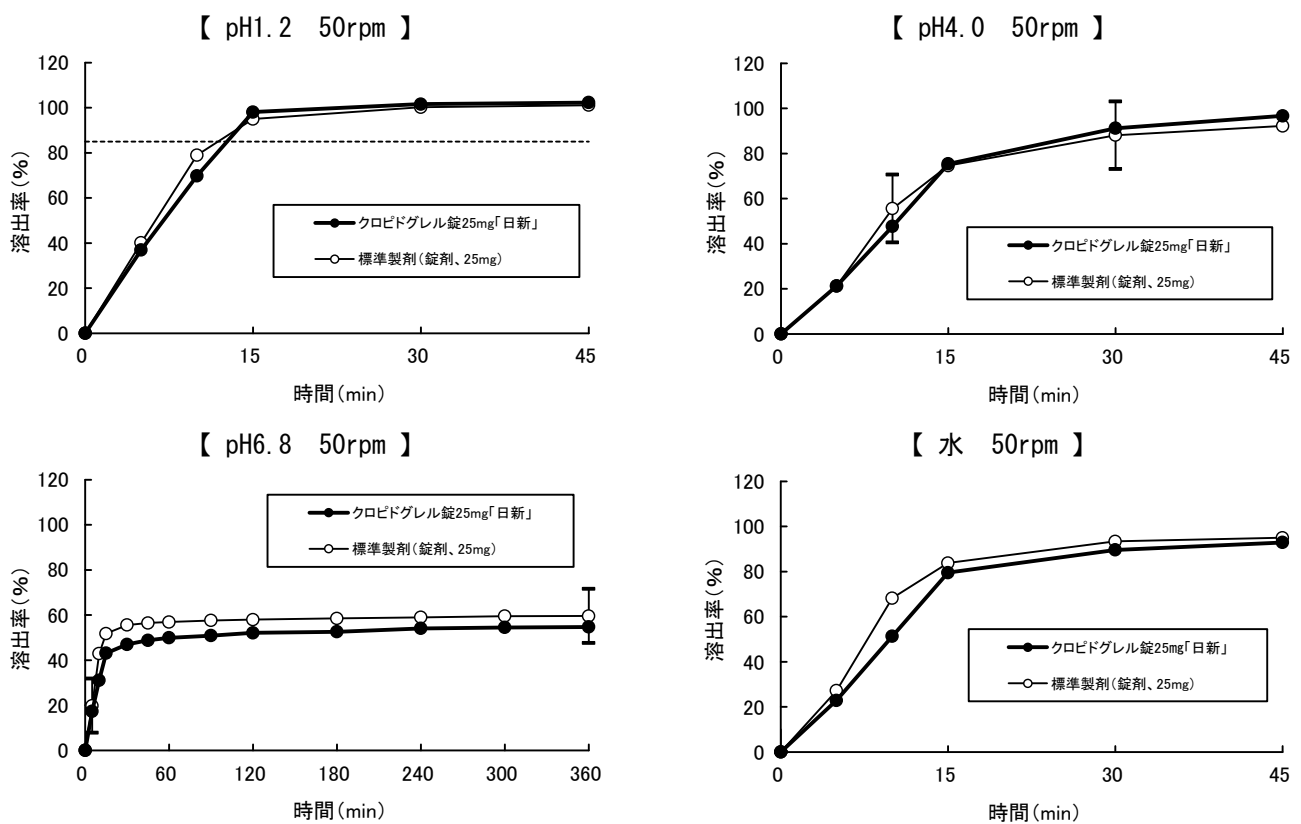
クロピドグレル錠 25mg「日新」の生物学的同等性に関する資料

日新製薬株式会社

1. 生物学的同等性試験

1-1. 溶出挙動の類似性

クロピドグレル錠 25mg「日新」(日新製薬)及び標準製剤(錠剤、クロピドグレルとして25mg)のヒトでの生物学的同等性試験に先立ち、溶出挙動により両製剤の類似性を推察した。その結果、「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン 4. 溶出挙動の類似性の判定」に従い判定するとき、いずれの場合においても溶出挙動が類似していると判定された。



回転数	試験液	平均溶出率の判定
パドル法 50rpm	pH1.2	15分以内に平均85%以上溶出した。
	pH4.0	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±15%の範囲にあった。
	pH6.8	判定ポイントにおいて、試験製剤は標準製剤の±12%の範囲にあった。
	水	f2関数の値が42以上だった。
パドル法 100rpm	実施すべき試験液性 (pH4.0) において、パドル法、50rpmの溶出試験で、30分以内に標準製剤、試験製剤ともに平均85%以上溶出したため、試験を省略した。	

※判定ポイントにおける標準製剤の平均溶出率の±12%又は±15%の範囲を \pm で示す。

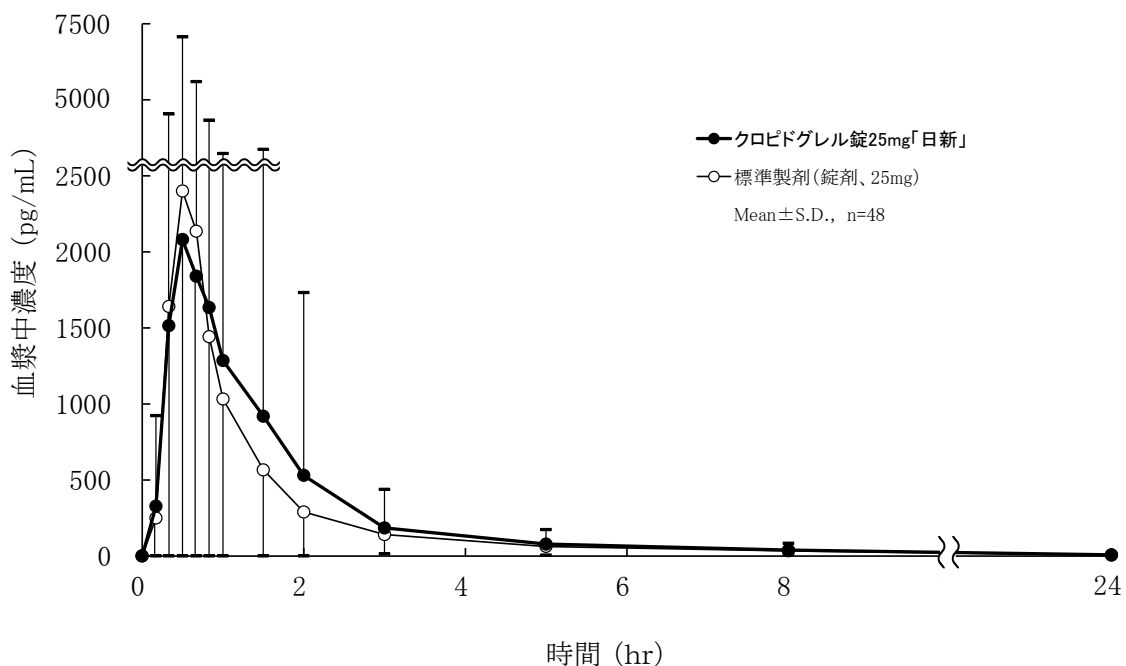
(裏面へ続く)

1-2. 血漿中濃度比較試験

健康成人男子 48 名に、クロピドグレル錠 25mg「日新」及び標準製剤（錠剤、25mg）を、それぞれ 3 錠（クロピドグレルとして 75mg）絶食時単回経口投与し、7 日間の休薬期間をおいた 2 剤 2 期クロスオーバー法で両製剤の血漿中濃度を比較検討した。

その結果、クロピドグレルの血漿中未変化体濃度推移は以下に示したとおりで、最高血漿中濃度到達時間 T_{max} はクロピドグレル錠 25mg「日新」が 0.7 時間、標準製剤が 0.6 時間で、最高血漿中濃度 C_{max} はそれぞれ 2591pg/mL、2735pg/mL、消失半減期 $T_{1/2}$ はそれぞれ 5.5 時間、5.4 時間と算出された。

得られた薬物動態パラメータをもとに 90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、0~24 時間までの血漿中濃度-時間曲線下面積 AUC_{0-24} は $\log(0.9704) \sim \log(1.2373)$ 、 C_{max} は $\log(0.9346) \sim \log(1.1993)$ であり、後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドラインが要求する $\log(0.80) \sim \log(1.25)$ の範囲内であった。



薬剤名	血漿中濃度 (pg/mL)														AUC_{0-24} (pg·hr/mL)	C_{max} (pg/mL)	T_{max} (hr)	$T_{1/2}$ (hr)
	0 hr	0.17 hr	0.33 hr	0.5 hr	0.67 hr	0.83 hr	1 hr	1.5 hr	2 hr	3 hr	5 hr	8 hr	24 hr					
クロピドグレル錠25mg「日新」	0.00	327	1514	2080	1839	1633	1285	919	530	184	77.8	38.6	7.22	3408	2591	0.7	5.5	
±S.D.	-	596	1896	2576	2366	2694	1944	2446	1202	254	95.6	44.1	8.66	4966	3080	0.3	2.5	
標準製剤(錠剤、25mg)	0.00	249	1641	2400	2135	1441	1032	566	289	141	62.2	33.4	6.07	2887	2735	0.6	5.4	
±S.D.	-	576	2890	4665	3461	1622	1159	687	290	128	56.4	25.5	6.24	3266	4665	0.2	2.2	

(n=48)

1-3. まとめ

クロピドグレル錠 25mg「日新」と標準製剤（錠剤、25mg）は生物学的に同等であり、臨床の場においても同等の効果が期待できると判断した。

2. 溶出試験

クロピドグレル錠 25mg「日新」は、日本薬局方医薬品各条に定められた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ている。

試験液	回転数	規定時間	溶出規格
水	50rpm	30分	70%以上