

クロピドグレル錠25mg「ZE」の生物学的同等性試験に関する資料

全星薬品工業株式会社
医 薬 情 報 部

1. 被験薬剤

試験製剤：クロピドグレル錠25mg「ZE」

標準製剤：プラビックス錠25mg

[両薬剤とも1錠中に、クロピドグレル硫酸塩として32.63mg(クロピドグレル25mg)を含有する。]

2. 被験者及び薬剤投与方法

健康成人男子50名を2群(I群25名、II群25名)に分け、クロスオーバー法に従い試験製剤及び標準製剤を絶食条件下でそれぞれ3錠(クロピドグレルとして75mg)水とともに経口投与した。

3. 未変化体(クロピドグレル)及び非活性代謝物(SR26334)の血漿中濃度測定

前腕部皮静脈より採血し遠心分離より得た血漿について、未変化体(クロピドグレル)及び非活性代謝物(SR26334)をLC-MS/MS法により測定した。

4. 測定結果

(1)未変化体(クロピドグレル)

薬剤投与後の未変化体の薬物動態パラメータAUC、Cmax、Tmax及び $t_{1/2}$ の平均値を表1に、平均血漿中濃度推移を図1に示した。また、両製剤のCmax及びAUC_(0→2.4)対数変換値の平均値の差の90%信頼区間を表2に示した。

表1 薬物動態パラメータ(平均値±標準偏差、n=50)

	AUC _(0→2.4) (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
試験製剤	1.94±2.08	1.32±1.48	0.8±0.4	2.5±3.8
標準製剤	1.90±2.10	1.47±1.78	0.8±0.3	1.6±1.3

表2 標準製剤に対する試験製剤の平均値の差の90%信頼区間

パラメータ	対数変換値の平均値の差の90%信頼区間
Cmax	log(0.86)~log(1.06)
AUC _(0→2.4)	log(0.96)~log(1.12)

(2)非活性代謝物(SR26334)

薬剤投与後の非活性代謝物の薬物動態パラメータAUC、Cmax、Tmax及び $t_{1/2}$ の平均値を表3に、平均血漿中濃度推移を図2に示した。また、両製剤のCmax及びAUC_(0→2.4)対数変換値の平均値の差の90%信頼区間を表4に示した。

表3 薬物動態パラメータ(平均値±標準偏差、n=50)

	AUC _(0→2.4) (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
試験製剤	10.68±1.86	3.88±0.97	1.0±0.5	8.4±2.3
標準製剤	10.69±1.93	3.81±0.97	0.9±0.4	7.7±1.8

表4 標準製剤に対する試験製剤の平均値の差の90%信頼区間

パラメータ	対数変換値の平均値の差の90%信頼区間
Cmax	$\log(0.96) \sim \log(1.10)$
$AUC_{(0 \rightarrow 24)}$	$\log(0.98) \sim \log(1.02)$

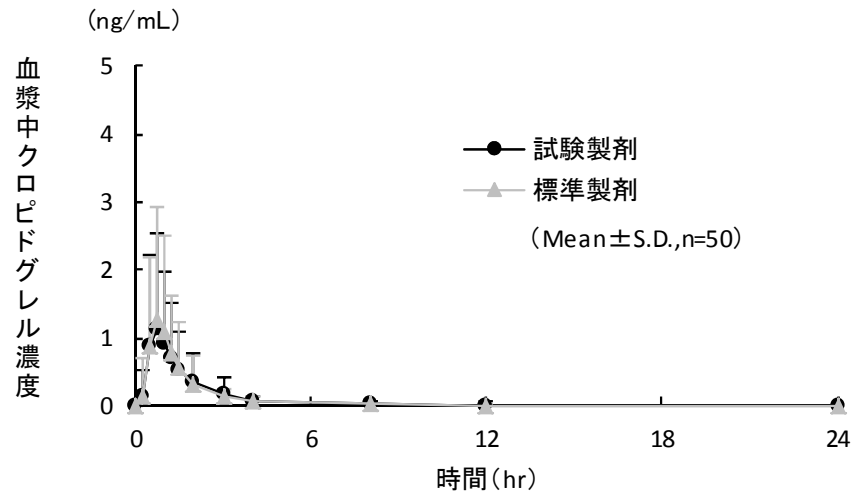


図1 薬剤投与後の平均血漿中未変化体濃度推移

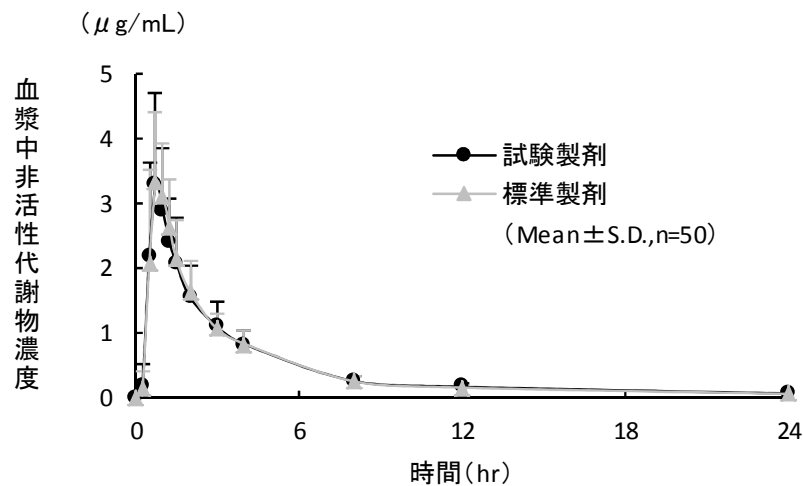


図2 薬剤投与後の平均血漿中非活性化代謝物濃度推移

5. 結論

上記の結果を「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン(医薬審発第487号 平成9年12月22日、薬食審査発0229第10号一部改正 平成24年2月29日)」に従い評価したところ、クロピドグレル錠25mg「ZE」とプラビックス錠25mgは絶食単回経口投与において未変化体(クロピドグレル)、非活性化代謝物(SR26334)の薬物動態パラメータCmax及び $AUC_{(0 \rightarrow 24)}$ の対数変換値の平均値の差の90%信頼区間がいずれも判定基準範囲内($\log(0.80) \sim \log(1.25)$)であることより、生物学的に同等であると判定した。