

クロピドグレル錠75mg「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75mg「ZE」

標準製剤：プラビックス錠75mg

[両薬剤とも1錠中に、クロピドグレル硫酸塩として97.88mg(クロピドグレル75mg)を含有する。]

2. 被験者及び薬剤投与方法

健康成人男子30名を2群(I群15名、II群15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1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=30)

	AUC _(0→2.4) (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
試験製剤	3.64±4.00	1.92±1.67	0.8±0.3	2.5±1.5
標準製剤	3.55±3.35	1.94±1.84	1.0±0.4	2.9±4.1

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(1.00)~log(1.25)
AUC _(0→2.4)	log(0.88)~log(1.13)

(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=30)

	AUC _(0→2.4) (μg·hr/mL)	Cmax (μg/mL)	Tmax (hr)	$t_{1/2}$ (hr)
試験製剤	9.77±2.22	3.52±1.05	0.8±0.3	8.9±2.7
標準製剤	9.59±2.15	3.28±0.93	1.0±0.3	8.8±2.1

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	$\log(0.96) \sim \log(1.19)$
$AUC_{(0 \rightarrow 24)}$	$\log(1.00) \sim \log(1.05)$

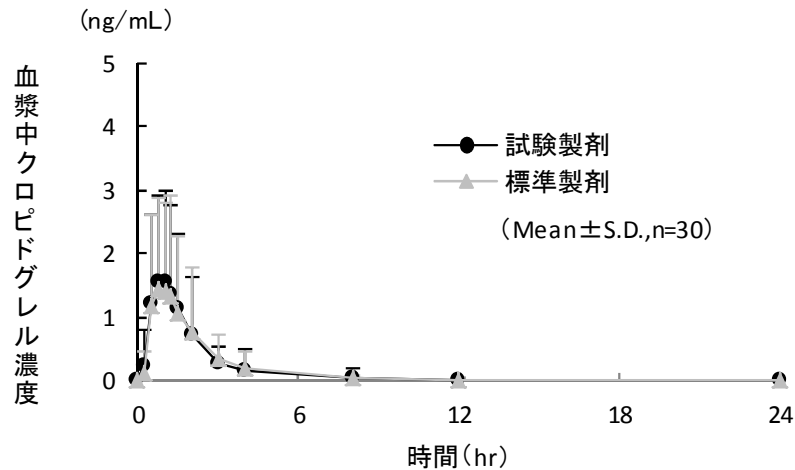


図1 薬剤投与後の平均血漿中未変化体濃度推移

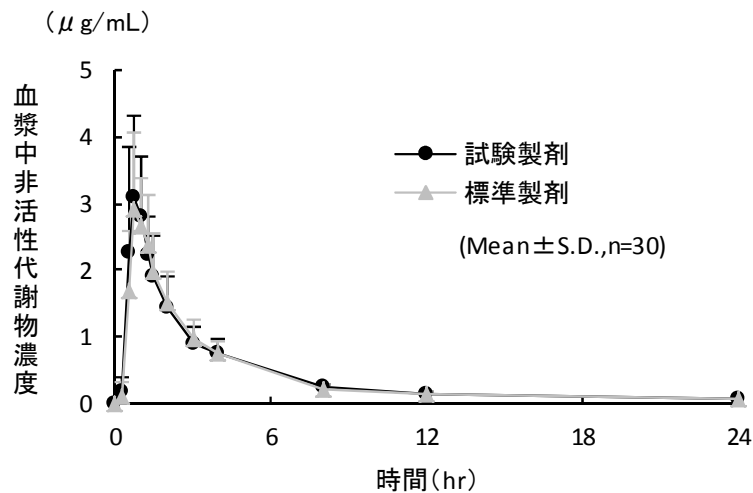


図2 薬剤投与後の平均血漿中非活性代謝物濃度推移

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75mg「ZE」とプラビックス錠75mg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。