

クロピドグレル錠75mg「ZE」の溶出試験に関する資料

全星薬品工業株式会社
医薬情報部

I. 「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日付薬食審査発0229第10号)」による製剤比較試験

1. 検体

試験製剤：クロピドグレル錠75mg「ZE」(ロット番号：CO75-I1)

標準製剤：プラビックス錠75mg(ロット番号：3A596A)

2. 溶出試験法

日本薬局方一般試験法・パドル法

投入錠数：試験製剤、標準製剤各1錠/ベッセル

試験条件：①回転数：50rpm

試験液：pH1.2

pH4.0

pH6.8

水

試験液量：900mL

②回転数：100rpm

試験液：pH4.0

試験液量：900mL

測定法：液体クロマトグラフィー(波長：220nm)

3. 結果

溶出試験の結果は図1～5及び表1に示す通りであった。

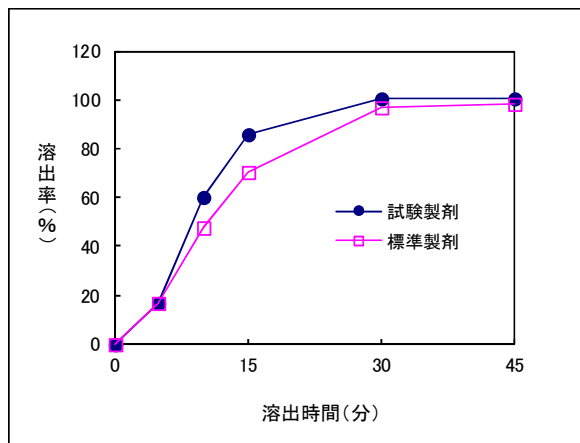


図1 pH1.2(50rpm)における平均溶出率

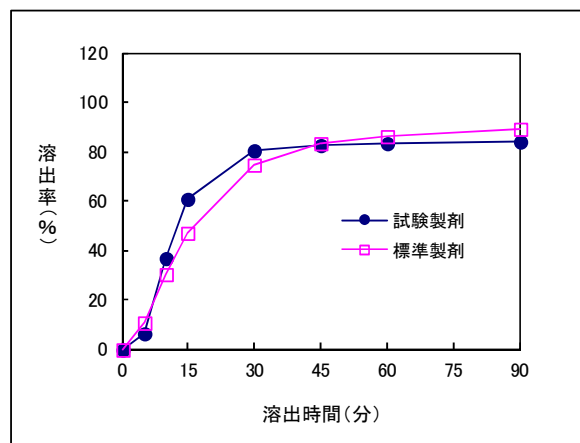


図2 pH4.0(50rpm)における平均溶出率

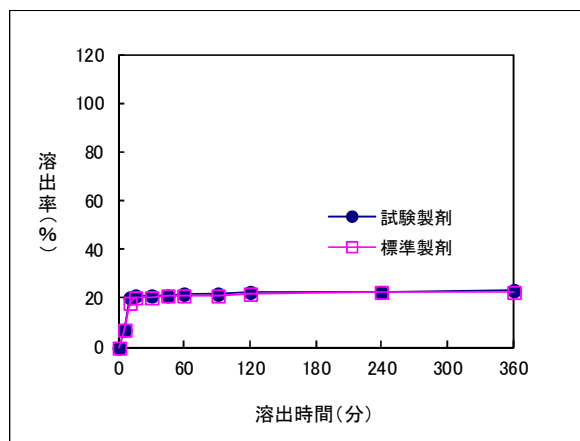


図3 pH6.8(50rpm)における平均溶出率

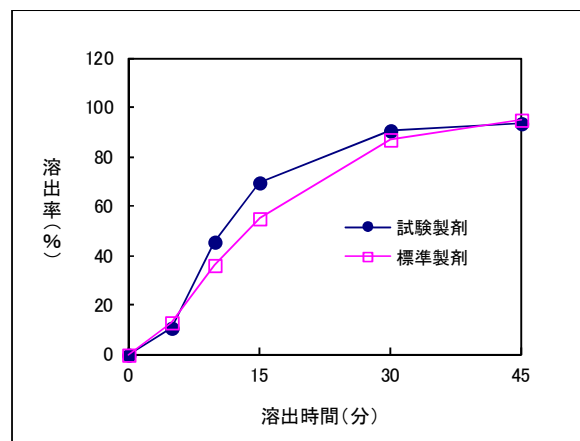


図4 水(50rpm)における平均溶出率

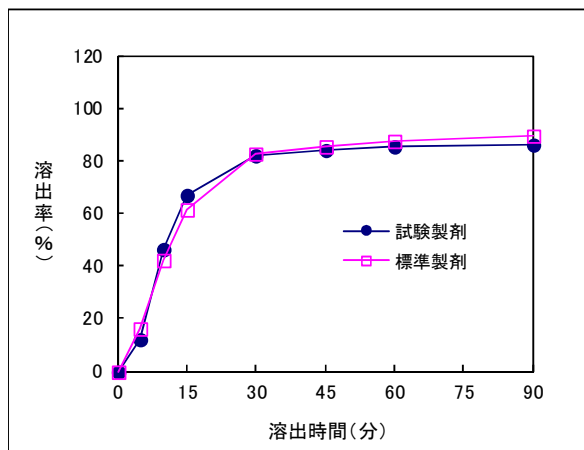


図5 pH4.0(100rpm)における平均溶出率

表1 溶出挙動の類似性の判定結果

| 装置 | パドル法 | | | | | | | | | |
|---------------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | 50 | | | | | | | | 100 | |
| 回転数 (rpm) | pH1.2 | | pH4.0 | | pH6.8 | | 水 | | pH4.0 | |
| 試験液 | ② | | ③ a. | | ③ c. | | ② | | ③ a. | |
| ガイドラインの判定基準分類 | ② | | ③ a. | | ③ c. | | ② | | ③ a. | |
| 採取時間 (min) | 15 | 30 | 15 | 60 | 5 | 360 | 15 | 30 | 10 | 45 |
| 標準製剤 (%) | 70.38 | 96.58 | 46.78 | 86.07 | 6.73 | 22.73 | 54.69 | 86.94 | 42.21 | 85.63 |
| 試験製剤 (%) | 86.23 | 100.60 | 60.48 | 83.27 | 7.35 | 23.12 | 69.10 | 90.87 | 46.10 | 84.18 |
| f2関数 | 50.9 | | — | | — | | — | | — | |
| 判定 | 適合 | | 適合 | | 適合 | | 適合 | | 適合 | |

<判定条件及び判定基準>

- ② : 標準製剤が15～30分に平均85%以上溶出する場合で、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関数の値が42以上である。
- ③ a. : 標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、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、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f2関数の値は42以上である。
- ③ c. : 標準製剤が30分以内に平均85%以上溶出しない場合で、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±9%の範囲にあるか、又はf2関数の値が53以上である。ただし、規定された試験時間において標準製剤の平均溶出率が10%以下の場合、規定された試験時間でのみ評価し、試験製剤の平均溶出率が標準製剤の平均溶出率±9%の範囲にある。

II. 日本薬局方医薬品各条「クロピドグレル硫酸塩錠」の規格に対する適合性

1. 検体

クロピドグレル錠75mg「ZE」(1錠中、クロピドグレル75mg含有)3ロット(CO75-S1、CO75-S2、CO75-S3)

2. 溶出性(日本薬局方医薬品各条「クロピドグレル硫酸塩錠」による)

試験方法：日本薬局方一般試験法・パドル法

試験条件：回転数：50rpm

試験液：水

試験液量：900mL

測定法：紫外可視吸光度測定法(波長：240nm)

溶出規格：

| | |
|------|-------|
| 測定時間 | 溶出率 |
| 45分 | 80%以上 |

3. 結果

溶出試験の結果は表2に示すとおりであり、いずれのロットも溶出規格に適合した。

表2 溶出試験結果(n=6)

| ロット番号 | 回数 | 溶出率(%) (最小値～最大値) |
|---------|----|------------------|
| CO75-S1 | 1 | 87.4～91.4 |
| | 2 | 89.6～92.9 |
| | 3 | 87.5～93.0 |
| CO75-S2 | 1 | 88.1～91.3 |
| | 2 | 91.1～94.3 |
| | 3 | 91.4～92.4 |
| CO75-S3 | 1 | 91.8～95.4 |
| | 2 | 92.5～95.9 |
| | 3 | 90.7～94.7 |

III. 結論

クロピドグレル錠75mg「ZE」は、いずれの条件下においても「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン」の判定基準に適合し、溶出パターンも類似することから、プラビックス錠75mgと製剤学的に同等であると考えられ、また、日本薬局方医薬品各条「クロピドグレル硫酸塩錠」の規格に適合した。

以上