

共和薬品工業株式会社 溶出挙動の同等性及び溶出試験に関する資料

クロピドグレル錠 25mg 「アメル」

1. 溶出挙動の同等性

通知等	「後発医薬品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について」及び「含量が異なる経口固形製剤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)
試験製剤	クロピドグレル錠 25mg 「アメル」 LOT No. 6212002
標準製剤	クロピドグレル錠 75mg 「アメル」 LOT No. 6213002
試験方法	日本薬局方 一般試験法溶出試験法パドル法
試験条件	試験液量：900mL、温度：37±0.5℃

<判定基準>

回転数	試験液	判定
50	pH1.2	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±10%の範囲にある。
	pH4.0	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±10%の範囲にある。
	pH6.8	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±6%の範囲にある。
	水	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±10%の範囲にある。
100	pH4.0	f2 関数の値が 50 以上である。

< 試験結果 >

下記の通り、両剤の溶出挙動は同等であると判定された。

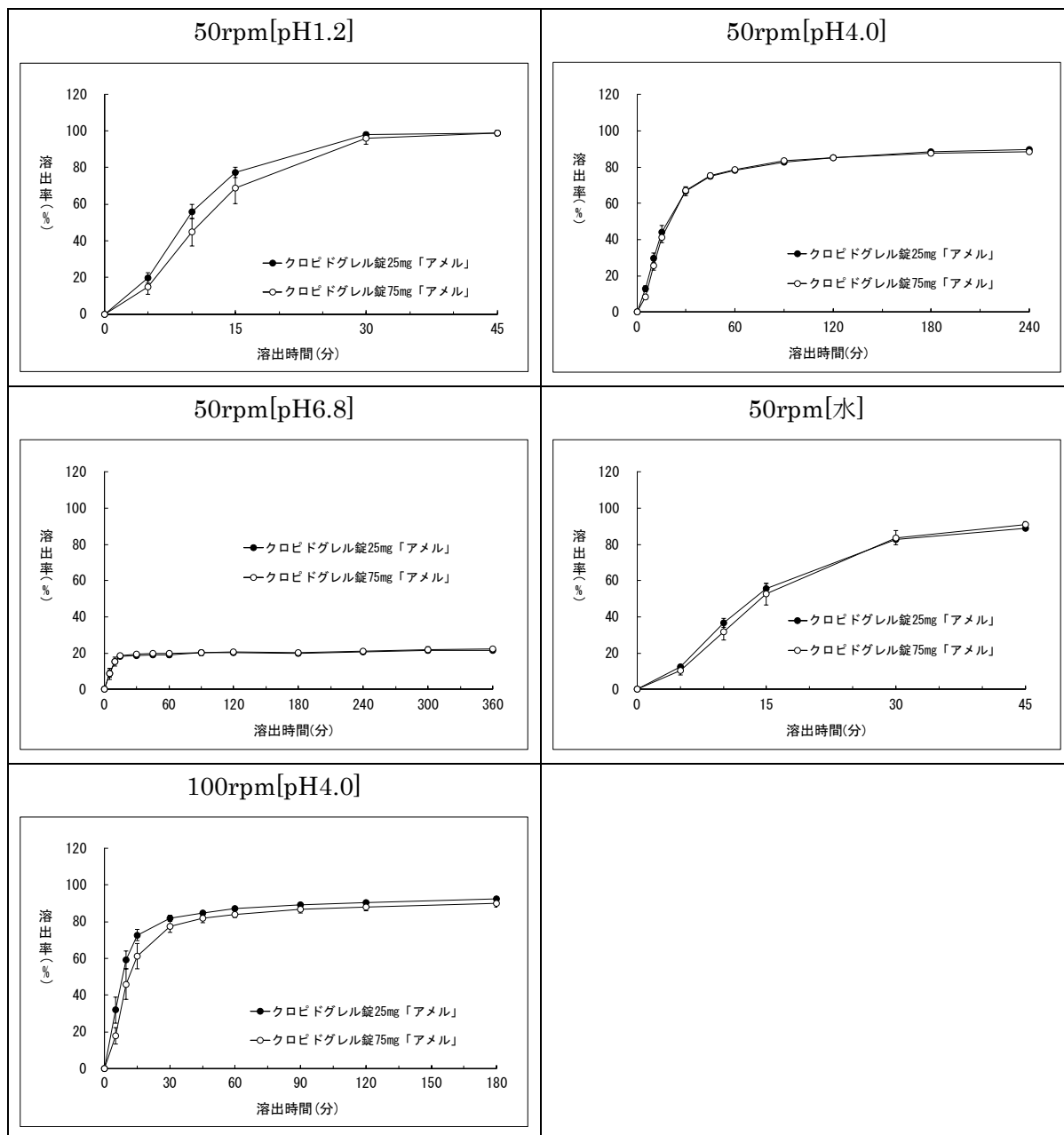
表 1. 溶出挙動の同等性 判定結果

試験条件			判定基準		平均溶出率%			判定結果
試験方法	回転数	試験液	溶出率	判定時間	標準製剤	試験製剤	f2 又は差	
パドル法	50rpm	pH1.2	60%付近	15分	68.9	77.3	8.4	適合
			85%付近	30分	96.0	98.2	2.2	適合
		pH4.0	40%付近	15分	41.3	44.3	3.0	適合
			85%付近	120分	85.3	85.1	-0.2	適合
		pH6.8	1/2 の平均溶出率	5分	8.6	8.7	0.1	適合
			規定された試験時間	360分	22.2	21.3	-0.9	適合
		水	40%付近	10分	31.7	36.8	5.1	適合
			85%付近	30分	83.6	82.8	-0.8	適合
	100rpm	pH4.0	f2 : 50 以上	15分	61.2	72.7	f2 : 59	適合
		30分		77.2	81.9			
		45分		81.7	84.5			
		60分		84.0	86.9			

表 2. 溶出挙動の同等性の判定 (個々の溶出率)

回転数	試験液	判定時点 (分)	試験製剤		差 (%)	判定基準	判定
			平均 溶出率(%)	個々の 溶出率(%)			
50rpm	pH1.2	30	98.2	98.0 98.6 99.8 96.9 98.7 98.6 97.8 98.8 98.8 97.8 97.3 97.2	-0.2 0.4 1.6 -1.3 0.5 0.4 -0.4 0.6 0.6 -0.4 -0.9 -1.0	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
50rpm	pH4.0	120	85.1	84.9 84.1 84.5 84.0 85.0 84.7 86.1 85.8 86.3 85.0 85.9 85.2	-0.2 -1.0 -0.6 -1.1 -0.1 -0.4 1.0 0.7 1.2 -0.1 0.8 0.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適

50rpm	pH6.8	360	21.3	23.1 22.5 22.4 22.2 22.3 22.3 20.1 20.5 20.1 19.7 19.9 20.5	1.8 1.2 1.1 0.9 1.0 1.0 -1.2 -0.8 -1.2 -1.6 -1.4 -0.8	個々の溶出率が ±9%を超えるもの：1個以下 ±15%を超えるもの：0個	適
50rpm	水	30	82.8	83.3 83.1 82.3 81.8 83.6 82.3 81.0 83.6 84.7 83.6 81.7 82.7	0.5 0.3 -0.5 -1.0 0.8 -0.5 -1.8 0.8 1.9 0.8 -1.1 -0.1	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適
100rpm	pH4.0	60	86.9	87.5 87.5 88.4 87.5 88.5 88.0 86.4 86.7 85.1 85.4 86.0 85.5	0.6 0.6 1.5 0.6 1.6 1.1 -0.5 -0.2 -1.8 -1.5 -0.9 -1.4	個々の溶出率が ±15%を超えるもの：1個以下 ±25%を超えるもの：0個	適



(Mean ± S.D., n = 12)

図 1. 溶出曲線

2. 溶出試験（公的溶出規格）

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。

表示量	回転数	試験液	規定時間	溶出率
25mg	50rpm	水	30分	70%以上