

奥氮平口崩片生物等效性研究技术指导原则

2021 年 01 月

目录

一、概述.....	1
二、人体生物等效性研究设计	1
（一）研究类型.....	1
（二）受试人群.....	1
（三）给药剂量.....	1
（四）给药方法.....	1
（五）血样采集.....	2
（六）检测物质.....	2
（七）生物等效性评价.....	2
三、人体生物等效性研究豁免	2
四、参考文献.....	2

奥氮平口崩片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

奥氮平口崩片 (Olanzapine Orally Disintegrating Tablets) 用于精神分裂症的治疗，主要成分为奥氮平。奥氮平在体内消除半衰期较长，年龄、性别及吸烟情况会影响其在体内的消除。

奥氮平口崩片人体生物等效性研究应符合本指导原则，还应参照《以药动学参数为终点评价指标的化学药物仿制药人体生物等效性研究技术指导原则》、《生物等效性研究的统计学指导原则》等相关指导原则要求。

二、人体生物等效性研究设计

(一) 研究类型

采用两制剂、两周期、两序列交叉设计，开展单次给药的空腹及餐后生物等效性研究。

(二) 受试人群

健康受试者。

(三) 给药剂量

奥氮平口崩片的规格有 2.5mg、5mg、10mg、15mg、20mg。基于安全性方面的考虑，建议采用 5mg 规格开展生物等效性试验。

(四) 给药方法

奥氮平口崩片说明书中有两种口服给药方法，一种为：将口崩片放入口中，在唾液中分散并吞咽；另一种为：将口崩片放入一杯水或其他适宜的饮料中（如橘子汁、苹果汁、牛奶或咖啡），待其分散后立即服用。建议采用第一种给药方式开展临床试验，观察并记录口崩片在口中完全崩解的时间及口感等。

（五）血样采集

应设计足够长的生物样品采集时间，以覆盖药物通过肠道并被吸收的时间段。

（六）检测物质

血浆中的奥氮平。

（七）生物等效性评价

受试制剂相比参比制剂的 C_{max} 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 的几何均值比 90%CI 在 80.00%~125.00% 范围内。也可采用 AUC_{0-72hr} 来代替 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 评价制剂间吸收程度的差异。

三、人体生物等效性研究豁免

若同时满足以下条件，可豁免 2.5mg、10mg、15mg、20mg 规格生物等效性试验：1) 5mg 规格符合生物等效性要求；2) 各规格制剂在不同 pH 介质中体外溶出曲线相似；3) 各规格制剂的处方比例相似。

四、参考文献

1. 国家药品监督管理局. 奥氮平口崩片说明书. 2017.

2. 国家药品监督管理局.《以药动学参数为终点评价指标的化学药物仿制药人体生物等效性研究技术指导原则》. 2016.

3. 国家药品监督管理局.《生物等效性研究的统计学指导原则》. 2018.

4. U.S. Food and Drug Administration. *Guidance on Olanzapine*. 2008.

5. European Medicines Agency. *Guideline on the Investigation of Bioequivalence*. 2010.

6. U.S. Food and Drug Administration. *Guidance for Industry—Orally Disintegrating Tablets*. 2008.