

卡马西平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	2
（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

卡马西平片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

卡马西平片（Carbamazepine Tablets）用于治疗癫痫和三叉神经痛，主要成分为卡马西平。卡马西平是窄治疗指数药物，其有效浓度与中毒浓度接近；偏离最佳剂量或浓度会导致治疗失败或严重毒性反应；临床应用中需要基于药动学指标进行治疗药物监测；具有中低程度的个体内变异。

卡马西平片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》和《窄治疗指数药物生物等效性研究技术指导原则》等相关指导原则。

二、人体生物等效性研究设计

（一）研究类型

建议采用完全重复（两制剂、四周期、两序列）交叉设计，进行空腹和餐后人体生物等效性研究。

（二）受试人群

健康受试者。

（三）给药剂量

建议采用申报的最高规格单片服用。

（四）给药方法

口服给药。

（五）血样采集

合理设计样品采集时间，使其包含吸收、分布及消除相。

（六）检测物质

血浆中卡马西平。

（七）生物等效性评价

采用参比制剂标度的平均生物等效性（Reference-scaled average bioequivalence, RSABE）方法进行生物等效性评价，等效性判定标准参照《窄治疗指数药物生物等效性研究技术指导原则》。

三、人体生物等效性研究豁免

若同时满足以下条件，可豁免 100mg 规格制剂的人体生物等效性研究：（1）200mg 规格制剂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.卡马西平片说明书.2018
- 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.国家药品监督管理局.《窄治疗指数药物生物等效性研究技术指导原则》.2020

5.U.S. Food and Drug Administration.*Draft Guidance on Carbamazepine*. Sept 2015.

6.U.S. Food and Drug Administration.*Draft Guidance on Warfarin Sodium*. Dec 2012.