

丙泊酚中/长链脂肪乳注射液 生物等效性研究技术指导原则

2021 年 09 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）给药方法.....	1
（四）血样采集.....	2
（五）检测物质.....	2
（六）生物等效性评价.....	2
（七）其他.....	2
三、人体生物等效性研究豁免.....	2
四、参考文献.....	3

丙泊酚中/长链脂肪乳注射液生物等效性研究

技术指导原则

一、概述

丙泊酚中/长链脂肪乳注射液（Propofol Medium and Long Chain Fat Emulsion Injection）是一种烷基酚类短效静脉用全麻药，脂溶性高，易于透过血脑屏障，起效迅速，临床上用于（1）成人和1个月以上儿童的全身麻醉诱导和维持；（2）成人和1个月以上儿童诊断性操作和手术过程中的镇静，可单独使用也可与局部麻醉或区域麻醉联用；（3）16岁以上重症监护患者辅助通气治疗时的镇静。

丙泊酚中/长链脂肪乳注射液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

建议采用两制剂、两周期、两序列交叉设计，开展单次给药的空腹生物等效性研究。

（二）受试人群

健康受试者。

（三）给药方法

建议采用 30 $\mu\text{g/kg/min}$ 的给药速率缓慢静脉输注，持续

给药 30 min。

（四）血样采集

合理设计样品采集时间，以充分表征本品药代动力学特征。

（五）检测物质

血浆中的丙泊酚。

（六）生物等效性评价

以丙泊酚的 $C_{\max}$ 、 AUC_{0-t} 、 $AUC_{0-\infty}$ 作为生物等效性评价的指标，生物等效性接受标准为受试制剂与参比制剂的 $C_{\max}$ 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 的几何均值比的 90% 置信区间在 80.00%~125.00% 范围内。

（七）其他

1. 输注过程中需由麻醉医生在现场进行监护和必要的干预。

2. 研究过程中应监测脑电双频指数（BIS），并提交从给药到给药结束后时间 t 内 BIS 值-时间曲线下面积（ $BIS_{AUC_{0-t}}$ ）、药过程中 BIS 达到的最低值（ $BIS_{\min}$ ）、最小 BIS 值出现时间（ $t-BIS_{\min}$ ）结果。

三、人体生物等效性研究豁免

若同时满足以下条件，可豁免装量不同但浓度相同的丙泊酚中/长链脂肪乳注射液：（1）完成生物等效性研究的规格制剂符合生物等效性要求；（2）各规格制剂的处方工艺一致。

四、参考文献

1. 国家药品监督管理局.丙泊酚中/长链脂肪乳注射液说明书. 2020.
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. Draft Guidance on Propofol (Injectable/Injection) . 2016.
5. European Medicines Agency. Guideline on the Investigation of Bioequivalence. 2010.