

依折麦布片生物等效性研究 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、生物等效性研究豁免	2
四、参考文献	2

依折麦布片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

依折麦布片（Ezetimibe Tablets）是一种选择性肠胆固醇吸收抑制剂，主要成份依折麦布在人体内广泛结合成具药理活性的酚化葡萄糖苷酸（依折麦布-葡萄糖苷酸），血浆中依折麦布和依折麦布-葡萄糖苷酸结合物的清除较为缓慢。

依折麦布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

推荐采用两序列、两周期、交叉试验设计，也可采用重复交叉设计，开展单次给药的空腹及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 10 mg 规格单片服用。

（四）给药方法

口服给药。

（五）血样采集

血浆中依折麦布和依折麦布-葡萄糖苷酸结合物的达峰时间不同，建议适当增加采血点，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

血浆中的依折麦布和总依折麦布（依折麦布+依折麦布-葡萄糖苷酸结合物）。

（七）生物等效性评价

建议以依折麦布和总依折麦布（依折麦布+依折麦布-葡萄糖苷酸结合物）的 C_{max} 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 作为生物等效性评价指标。

若采用两序列、两周期、交叉试验设计，受试制剂与参比制剂的 C_{max} 、 AUC_{0-t} 、 $AUC_{0-\infty}$ 几何均值比值的 90% 置信区间应落在 80.00%~125.00% 范围内；若采用重复交叉设计，生物等效性接受标准建议参照《高变异药物生物等效性研究技术指导原则》。

三、生物等效性研究豁免

本品国内当前仅上市 10 mg 规格，本项不适用。

四、参考文献

1. 国家药品监督管理局. 依折麦布片说明书. 2019

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.《高变异药物生物等效性研究技术指导原则》. 2018
5. U.S. Food and Drug Administration. Draft Guidance on Ezetimibe. 2008
6. European Medicines Agency. Ezetimibe tablet 10mg product-specific bioequivalence guidance. 2020