

富马酸喹硫平片生物等效性研究 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
（八）其他	2
三、人体生物等效性研究豁免	2
四、参考文献	3

富马酸喹硫平片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

富马酸喹硫平片 (Quetiapine Fumarate Tablets) 用于治疗精神分裂症和治疗双相情感障碍的躁狂发作，主要成份为喹硫平。进食对喹硫平的生物利用度无明显影响。

富马酸喹硫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》和《生物等效性研究的统计学指导原则》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人体生物等效性研究。

(二) 受试人群

健康受试者。

(三) 给药剂量

富马酸喹硫平片的规格有 25 mg、50 mg、100 mg、150 mg、200 mg、300 mg。基于安全性方面的考虑，建议采用 25 mg 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

血浆中的喹硫平。

（七）生物等效性评价

以喹硫平的 $C_{\max}$ 、 AUC_{0-t} 、 $AUC_{0-\infty}$ 为评价指标，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 $AUC_{0-\infty}$ 几何均值比值的 90% 置信区间数值应不低于 80.00%，且不超过 125.00%。

（八）其他

1. 如若采用重复交叉设计，建议参考《高变异药物生物等效性研究技术指导原则》。

2. 研究前应制定相应的风险控制管理计划和措施，保障受试者安全。

三、人体生物等效性研究豁免

1. 若同时满足以下条件，可豁免 50 mg、100 mg、150 mg、200 mg、300 mg 规格的人体生物等效性研究：（1）25 mg 规格制剂符合生物等效性要求；（2）各规格制剂在不同 pH 介质中的体外溶出曲线相似；（3）各规格制剂的处方比例相似。

2. 若申报的多个规格制剂中，有部分规格制剂与开展生物等效性研究的规格制剂的处方比例不相似时，还需进一步在患者人群中开展受试制剂与参比制剂稳态条件下生物等效性研究（给药剂量建议选择临床常用有效剂量）。

四、参考文献

1. 国家药品监督管理局. 富马酸喹硫平片（思瑞康/SEROQUEL®）说明书. 2020.

2. U.S. Food and Drug Administration. Label for SEROQUEL®. 2020.

3. European Medicines Agency. Summary of product characteristics for SEROQUEL®. 2014.

4. 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.

5. 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.

6. 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.

7. U.S. Food and Drug Administration. Guidance on Quetiapine Fumarate. 2008.