枸橼酸西地那非口崩片生物等效性研究 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	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.....	3

枸橼酸西地那非口崩片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

枸橼酸西地那非口崩片（Sildenafil Citrate Orodispersible Tablets）用于治疗成年男性勃起功能障碍，主要成份为枸橼酸西地那非。西地那非是一种环磷酸鸟苷（cGMP）特异的5型磷酸二酯酶（PDE₅）的选择性抑制剂，其主要活性代谢产物为N-去甲基西地那非。本品吸收迅速。与空腹状态下服用相比，口腔崩解片与高脂饮食同服会引起显著的吸收延迟。推荐空腹服用本品。

枸橼酸西地那非口崩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》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，进行空腹条件下单次给药的人体生物等效性研究。

（二）受试人群

健康男性受试者。

（三）给药剂量

建议采用 50 mg 规格单片服用。

（四）给药方法

枸橼酸西地那非口崩片说明书给药方法为：本品可用水服用或直接服用。建议采用后一种方式开展临床试验，即将口腔崩解片置于舌上，待其崩解后直接吞咽，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

建议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

血浆中的西地那非及其活性代谢产物 N-去甲基西地那非。

（七）生物等效性评价

建议以西地那非的 C_{max} 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 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 $AUC_{0-\infty}$ 的几何均值比值的 90% 置信区间数值应不低于 80.00%，且不超过 125.00%。

N-去甲基西地那非的 C_{max} 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 用于进一步支持临床疗效的可比性。

三、人体生物等效性研究豁免

本品当前仅上市 50 mg 规格，本项不适用。

四、参考文献

1. 国家药品监督管理局. 枸橼酸西地那非口崩片说明书. 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. U.S. Food and Drug Administration. Draft Guidance on Sildenafil Citrate. 2008.