

盐酸贝那普利片生物等效性研究

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	2

盐酸贝那普利片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

盐酸贝那普利片（Benazepril Hydrochloride Tablets），用于治疗各期高血压、充血性心力衰竭，作为对洋地黄和/或利尿剂反应不佳的充血性心力衰竭病人（NYHA 分级 II -IV）的辅助治疗。贝那普利在体内水解为活性代谢产物贝那普利拉。

盐酸贝那普利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

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

血浆中的贝那普利及其活性代谢产物贝那普利拉。

（七）生物等效性评价

建议以贝那普利的 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 90% 置信区间在 80.00%~125.00% 范围内。

贝那普利拉的 C_{max} 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 用于进一步支持临床疗效的可比性。

（八）其他

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》。

三、人体生物等效性研究豁免

若同时满足以下条件，可豁免低规格制剂的人体生物等效性研究：（1）申报的最高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.盐酸贝那普利片说明书. 2012.

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. Guidance on Benazepril Hydrochloride. 2010.