

辛伐他汀片生物等效性研究 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
（八）其他	2
三、人体生物等效性研究豁免	2
四、参考文献.....	3

辛伐他汀片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

辛伐他汀片（Simvastatin Tablets）用于治疗高脂血症、冠心病合并高胆固醇血症等，主要成份为辛伐他汀。辛伐他汀是一种前药，给药后水解为活性形式 β -羟基酸，即辛伐他汀酸。

辛伐他汀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》、《高变异药物生物等效性研究技术指导原则》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

可采用两制剂、两周期、两序列交叉设计，也可采用部分重复或完全重复交叉设计，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

血浆中的辛伐他汀和辛伐他汀酸。

（七）生物等效性评价

建议以辛伐他汀的 $C_{\max}$ 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 作为生物等效性评价的指标，辛伐他汀酸的 $C_{\max}$ 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 用于进一步支持临床疗效的可比性。

如果采用两制剂、两周期、两序列交叉设计，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%；如果采用部分重复或完全重复交叉设计，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》。

（八）其他

试验过程中应控制辛伐他汀和辛伐他汀酸的相互转化，并在资料中提交两种检测物质转化的评估结果。

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. U.S. Food and Drug Administration. Draft Guidance on Simvastatin. 2008.

2. 国家药品监督管理局. 辛伐他汀片说明书. 2019.

3. 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.

4. 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.

5. 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.