

他达拉非片生物等效性研究技术 指导原则

2022 年 11 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、生物等效性研究豁免.....	2
四、参考文献.....	2

他达拉非片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

他达拉非片（Tadalafil Tablets）用于治疗勃起功能障碍（ED, Erectile Dysfunction）；治疗勃起功能障碍（ED）合并良性前列腺增生（BPH, Benign Prostatic Hyperplasia）的症状和体征，主要成分为他达拉非。他达拉非的吸收速率和程度不受食物的影响，可以与或不与食物同服。

他达拉非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

建议采用两序列、两周期、交叉试验设计，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

健康男性受试者。

（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

血浆中的他达拉非。

（七）生物等效性评价

以他达拉非的 $C_{\max}$ 、 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 $AUC_{0-\infty}$ 几何均值比值的 90% 置信区间应在 80.00%~125.00% 范围内；同时，应提交受试制剂与参比制剂 $T_{\max}$ 中位数和范围的统计学比较结果。

三、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. 他达拉非片说明书. 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 Draft Guidance on Tadalafil. 2017.

5. European Medicines Agency. Tadalafil film-coated tablets 2.5mg, 5mg, 10mg and 20mg product-specific bioequivalence guidance. 2018.