



Lurasidone Hydrochloride Tablet

—學名藥生體相等性試驗指導原則

第一版

中 華 民 國 1 0 7 年 1 2 月 2 8 日

財團法人醫藥品查驗中心 著

本指引提供執行生體相等性試驗之相關建議。亦代表醫藥品查驗中心 (Center for Drug Evaluation, CDE) 對此議題的當前想法，並非政府機關所發佈之法規。凡涉及政策方向及法規解釋與適用，仍應依衛生主管機關之指示為準。

若對此指導原則有任何疑問，歡迎來信寄至電郵 feedbackbox@cde.org.tw

- 劑型/投與途徑: 速放錠劑/口服
- 建議試驗數目: 1

(1)

類型:	進食試驗 (fed study)
試驗設計:	單一劑量、隨機、雙向交叉
單位含量:	40 mg
受試者:	健康男性與未懷孕女性受試者
其它建議事項:	a) 受試者收納條件或者試驗計畫書須包含以下排除條件: <ul style="list-style-type: none">(i) 有任何心血管、呼吸系統、肝臟、腎臟、胃腸系統、內分泌、神經系統、免疫系統、血液或精神方面之病史或診斷(ii) 服用 CYP3A4 抑制劑或誘導劑者 b) 整個試驗期間要監測受試者的血壓、心跳速率與體溫，若有任何明顯異常狀況要立即給予醫療處置。

- 分析標的物
 - 分析基質: 血漿
 - 分析物: 原型藥物 (Lurasidone)
- 生體相等性評估
 - 藥物動力學參數: C_{max} 、 AUC_{0-t} 、 $AUC_{0-\infty}$
 - 生體相等性的 90% 信賴區間範圍: 80.00-125.00%*
 - 須計算 90% 信賴區間範圍結果之分析物: 原型藥物 (Lurasidone)
 - 其它建議事項: 無

- 免除生體相等性試驗要求: 20 mg、80 mg
 - 40 mg 產品的生體相等性試驗已獲通過;
 - 配方賦形劑相似;
 - 體外溶離比對曲線相似。須於模擬胃腸道 pH 值條件下執行，至少應包含 0.1N HCl、pH 4.5 buffer、pH 6.8 buffer 以及 QC 溶媒等 (各至少十二個劑型單位)。

- 剝半與未剝半產品的溶離曲線比對試驗: 不適用

- 酒精誘導的體外溶離曲線傾釋試驗: 不適用

*若欲申請放寬 C_{max} 的 90%信賴區間範圍至 75.00-133.00%，藥品必須具個體內高變異性(*high intra-subject variability*)且非屬療效濃度範圍狹窄。若欲證明藥品具個體內高變異性，須經由生體相等性的主試驗 (*pivotal study*)結果來進一步證實，且試驗必須為對照藥品重複交叉試驗設計 (*reference replicated crossover design*)，文獻結果僅能作為支持性證據。若試驗測得對照藥品的個體內變異性超過 30%時， C_{max} 的 90%信賴區間範圍可放寬至 75.00-133.00%，但當個體內變異性未超過 30%時，其 C_{max} 90%信賴區間仍應以 80.00-125.00%。上述統計方式應在試驗前詳細載明於計畫書中。

版本	發布日期	備註
第一版	2018/12/28	