



Sildenafil Citrate Tablets

—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:	空腹禁食
試驗設計:	單一劑量、隨機、雙向交叉
單位含量:	100 mg
受試者:	健康成年男性
其它建議事項:	無

- 分析標的物
 - 分析基質: 血漿
 - 分析物: 原型藥品 (sildenafil) 與活性代謝物 (piperazine N-desmethylsildenafil)
- 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: 原型藥品 (sildenafil) 與活性代謝物 (piperazine N-desmethylsildenafil)
 - 其它建議事項: 須提供完整的代謝物數據結果(包含代謝物血中濃度、藥動參數、藥動參數 C_{max} 、 AUC_{0-t} 、 $AUC_{0-\infty}$ 的幾何平均數以及 90% 信賴區間範圍結果)當作支持性證據。

- 免除生體相等性試驗要求: 25 mg、50 mg
 - 100 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	