



美國 FDA 於 2013 年 12 月公布「學名藥錠劑與膠囊之尺寸、形狀及其它物理性質」指引草案

發表單位：美國 FDA

摘要整理：廖永智

發表時間：2013/12/09

內容歸類：化學製造管制

類別：指引草案

關鍵字：用藥失誤、尺寸、形狀、學名藥、物理性質

資料來源：[Size, Shape, and Other Physical Attributes of Generic Tablets and Capsules](#)

- 重點內容：
- 由於錠劑與膠囊藥品物理性質(如大小、形狀等)之差異，可能影響病人用藥的順從度與接受度，甚至可能造成用藥失誤，美國 FDA 提出本指引草案，建議學名藥製造廠考量物理性質之設計。此指引中並不適用於已上市之學名藥產品，但如因產品本身物理設計而導致公眾健康產生風險，主管機關將會通知產品許可證持有者，建議其修正產品設計。
 - 基於有關病人服藥困難的公開文獻與審查 NDA 與 ANDA 之經驗，本指引草案針對數個項目做出建議，分別為尺寸、形狀、其它性質與免除生體相等性試驗(Biowaiver)，分述如下：
 - 尺寸:為了病人便於吞服及順從治療指示，美國 FDA 建議口服錠劑與膠囊學名藥的大小，應與 RLD (Reference listed drug)一致，並限制其尺寸大小差異程度，相關說明如下：
 - 如果 RLD 的最長維度之長度小於或等於 17 mm，則學名藥錠劑的任一維長度之增加均不可超過 RLD 的 20%，且其長度亦不可超過 17 mm，增大的體積也不可超過 RLD 之 40%。
 - 如果 RLD 的最長維度之長度大於 17 mm，則學名藥錠劑的任一維長度及體積均不可超過 RLD。
 - 錠劑或膠囊任一維長度建議不超過 22 mm，且膠囊大小不超過標準 00 號尺寸(表一)。
 - 若最長維度之長度小於或等於 8 mm，則其尺寸差異可較有彈性，但仍應儘可能與 RLD 相似。
 - 膠囊標準大小請見表一，在此表標準下，如 RLD 使用 3 號尺寸或更小之膠囊，通常可允許學名藥使用尺寸大一級之膠囊。當 RLD 使用 2 號尺寸或更大之膠囊時，若欲使用尺寸大一級之膠囊便須提供合理說明。以上之建議適用於使用小於 00 號尺寸之膠囊。
 - 形狀:除前述所建議的尺寸大小外，美國 FDA 建議錠劑與膠囊學名



藥的形狀能與 RLD 相似，或是製作成比 RLD 更容易吞服的形狀，其它建議內容分述如下：

- 評估及比較 RLD 及學名藥的橫切面面積，是量測形狀變化的可行策略。當錠劑與膠囊有著較大的橫切面面積時(如較圓之錠劑)，將會比相同體積但具較小橫切面積的產品更加難以吞服。
- 如果廠商想要生產與本指示所建議標準相異之供病人吞服之錠劑或膠囊，須於建立 QTPP (Quality target product profile)前，諮詢美國 FDA 之 OGD (Office of Generic Drugs)。
- 有許多種技術可用以測量錠劑及膠囊的體積，像是比重瓶，或以錠劑物理測量指標或生產模具計算等。然而依本指引的目的，建議使用空間成像及/或電腦模型計算，因為此二種技術不僅準確且適用於各種不同的形狀。當然，如果要使用其它的技術測量也可以，只要經過適當的確效便可以使用。

註：錠劑與膠囊的尺寸相關資料，建議放置在 CTD 格式 3.2.P.1 中，其它相關資料，則置於 5.3.1.2 中，而美國 FDA 可能要求提供錠劑或膠囊樣品以評估物理性質。

- 3) 其它物理性質：其它錠劑與膠囊有關的物理性質，只要是與影響吞嚥難易度相關的，均應在建立 QTPP 時進行考量，如錠劑膜衣、重量、表面積、崩散度及遇水膨脹之程度。這些物理性質資料建議放置在 CTD 格式 3.2.P.1 中，而其它任何可以支持產品設計不遵循本指引之研究資料，則建議置於 3.2.P.2 或 3.2.P.5.6 中。
- 4) 免除生體相等性試驗(Biowaiver)：一般而言，不同單位含量之固體口服製劑若符合 Biowaiver 規範之要求，原則上可接受以 Biowaiver 方式免除生體相等性試驗。Biowaiver 條件之一，即為於不同單位含量間，配方組成之有效成分與賦形劑呈固定比例值。但因考慮到相同劑型下，不同單位含量(含更高或更低單位含量)之間的錠劑、膠囊大小將不同，雖然當有效成分與賦形劑保持相同組成比例後，會存在固定成分比例值以符合 Biowaiver 審查原則與條件，但為了要維持錠劑或膠囊的適當大小，則須考慮其它更合適的方式設計產品。詳細說明可參考美國 FDA 發表之 Guidance for Industry: Bioavailability and Bioequivalence Studies for Orally Administered Drug Products-General Considerations。



表一：二件式膠囊之標準大小

Size	Volume (ml)	Locked length (mm)	External diameter (mm)
5	0.13	11.1	4.91
4	0.21	14.3	5.31
3	0.3	15.9	5.82
2	0.37	18	6.35
1	0.5	19.4	6.91
0	0.68	21.7	7.65
0E	0.7	23.1	7.65
00	0.95	23.3	8.53
000	1.37	26.14	9.91
13	3.2	30	15.3
12	5	40.5	15.3
12el	7.5	57	15.5
11	10	47.5	20.9
10	18	64	23.4
7	24	78	23.4
Su07	28	88.5	23.4