



**Methylphenidate Hydrochloride**  
**Extended-release Tablets**  
—學名藥生體相等性試驗指導原則

第一版

中 華 民 國 1 0 8 年 1 0 月 0 1 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](mailto:feedbackbox@cde.org.tw)

- 劑型/投與途徑: 持效錠劑/口服
- 建議試驗數目: 2

(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:	54 mg
受試者:	健康男性與女性受試者
其它建議事項:	無

---

(2)

---

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:	54 mg
受試者:	健康男性與女性受試者
其它建議事項:	無

---

- 分析標的物

- 分析基質: 血漿
- 分析物: Methylphenidate

- 生體相等性評估

- 藥物動力學參數:
  - 空腹試驗:  $AUC_{0-3}$ 、 $AUC_{3-7}$ 、 $AUC_{7-12}$ 、 $AUC_{0-\infty}$ 、 $C_{max}$
  - 進食試驗:  $AUC_{0-4}$ 、 $AUC_{4-8}$ 、 $AUC_{8-12}$ 、 $AUC_{0-\infty}$ 、 $C_{max}$
- 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: Methylphenidate
  - 其它建議事項:無
- 免除生體相等性試驗要求: 18 mg、27 mg 與 36 mg
    - 54 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: 18 mg、27 mg、36 mg 與 54 mg
    - 試驗條件: 900 ml、0.1 N HCl、攪拌槳裝置 (paddle)、轉速 50 rpm。測試在不同酒精濃度情況下的藥物釋放情形 (如下):
      - 試驗一: 0.1N HCl 媒液 (酒精濃度 0%)
      - 試驗二: 0.1N HCl 媒液 (酒精濃度 5% (v/v))
      - 試驗三: 0.1N HCl 媒液 (酒精濃度 20% (v/v))
      - 試驗四: 0.1N HCl 媒液 (酒精濃度 40% (v/v))
 試驗應每 15 分鐘採樣 1 次，連續採樣 2 小時 (共 9 個採樣點)。
    - 試驗執行時應同時包含受試藥品與對照藥品 (各至少十二個劑型單位)。
    - 應提供完整的試驗數據 (列表、列圖)及原始層析圖譜。

\*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	2019/10/01	