



Zolpidem Tartrate 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 9 年 0 6 月 2 0 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: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:	6.25 mg
受試者:	健康男性與女性受試者
其它建議事項:	如受試者在試驗結束後出現嗜睡或頭昏的狀況，離開試驗場所時應避免開車或騎車

(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:	6.25 mg
受試者:	健康男性與女性受試者
其它建議事項:	如受試者在試驗結束後出現嗜睡或頭昏的狀況，離開試驗場所時應避免開車或騎車

- **分析標的物**
 - 分析基質: 血漿
 - 分析物: Zolpidem

- **生體相等性評估**
 - 藥物動力學參數:
 - 空腹試驗: $AUC_{0-1.5}$ 、 $AUC_{1.5-t}$ 、 $AUC_{0-\infty}$ 、 C_{max}
 - 進食試驗: AUC_{0-t} 、 $AUC_{0-\infty}$ 、 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: Zolpidem
 - 其它建議事項: 無

- **免除生體相等性試驗要求: 不適用**

- **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:**
 - 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	2020/06/20	