



# Pazopanib Hydrochloride 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:速放錠劑/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: | 200 mg       |
| 受試者:  | 健康男性與女性受試者   |
- 其它建議事項:
- a) 試驗計畫書須包含以下排除條件:
    - (i) 懷孕或授乳婦女;
    - (ii) B、C 型肝炎;
    - (iii) 有肝膽疾病、黃疸病史、吉伯特氏症候群 (Gilbert's syndrome);
    - (iv) 低血鉀、低血鎂、QT 間隔延長症候群 (long QT syndrome) 或心臟疾病病史;
    - (v) 正在服用 CYP3A4 抑制劑或誘導劑者;
    - (vi) 在試驗執行前的一個月內，曾服用任何已知會造成 QT 間隔延長之藥物。
  - b) 整個試驗期間要監測受試者的血壓、心跳速率、體溫。此外，血液生化值 (鈣、鉀、鎂等電解質)、肝功能生化值 (AST、ALT、bilirubin 等)、尿蛋白與甲狀腺功能，應在用藥後的 14 天內密集監測。若有任何明顯異常狀況要立即給予醫療處置。
  - c) 試驗計畫書內需有適當避孕規定。
  - d) 試驗計畫書建議應先行送署審查。
-

(2)

---

類型:	空腹禁食
試驗設計:	單一劑量、隨機、雙向交叉
單位含量:	400 mg
受試者:	健康男性與女性受試者
其它建議事項:	同上

---

● 分析標的物

- 分析基質: 血漿
- 分析物: Pazopanib

● 生體相等性評估

- 藥物動力學參數:  $C_{max}$ 、 $AUC_{0-72}$
- 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: Pazopanib
- 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: 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	2019/10/01	