



Ezetimibe Tablets

—學名藥生體相等性試驗指導原則

第二版

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

- 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:	10 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:
 - (i) ezetimibe (unconjugated) 與 ezetimibe glucuronide, 或
 - (ii) ezetimibe (unconjugated) 與 total ezetimibe 【ezetimibe (unconjugated)+ ezetimibe glucuronide)】
- 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:
 - (i) ezetimibe (unconjugated) 與 ezetimibe glucuronide, 或
 - (ii) ezetimibe (unconjugated) 與 total ezetimibe 【ezetimibe (unconjugated)+ ezetimibe glucuronide)】
 - 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：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	2018/12/28	
第二版	2019/10/01	新增 Q&A

1. 廠商議題與 CDE 回覆意見

序號	議題	回覆意見
1	詢問 Ezetimibe 速放劑型所公告的學名藥生體相等性試驗指導原則，內有提及相等性評估可選擇(1) EZE 與 EZE-G 或是(2) EZE 與 Total EZE，另外在其他建議事項有提及，須提供完整的代謝物數據結果，試問如果選擇(2)以 EZE 與 Total EZE 作為相等性評估，此節所指的代謝物是需另外提供 EZE-G 的數據結果嗎？	此處所指的 total ezetimibe 【 ezetimibe (unconjugated) + ezetimibe glucuronide】，實際上已包含代謝物 ezetimibe glucuronide 的數據在內，因此若選擇以 ezetimibe 與 total ezetimibe 作為相等性評估，此時無須再提供 ezetimibe glucuronide 的數據結果。