

附件 3

依帕司他片生物等效性研究 技术指导原则

2024 年 4 月

目 录

一、概述.....	1
二、人体生物等效性研究设计	1
(一) 研究类型.....	1
(二) 受试人群.....	1
(三) 给药剂量.....	1
(四) 给药方法.....	1
(五) 血样采集.....	2
(六) 检测物质.....	2
(七) 生物等效性评价.....	2
三、人体生物等效性研究豁免	2
四、参考文献.....	2

依帕司他片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

依帕司他（Epalrestat）是一种可逆性的醛糖还原酶非竞争性抑制剂，对醛糖还原酶具有选择性抑制作用，临床上用于治疗糖尿病性神经病变。根据原研说明书，本品于饭前口服。

依帕司他片生物等效性研究应符合本指导原则要求，还应参照《以药动学参数为终点评价指标的化学药物仿制药人体生物等效性研究技术指导原则》和《生物等效性研究的统计学指导原则》等指导原则。

二、人体生物等效性研究设计

（一）研究类型

采用两制剂、两周期、两序列交叉设计，进行空腹条件下单次给药的人体生物等效性研究。

（二）受试人群

健康成人受试者。

（三）给药剂量

建议采用50mg规格单片服用。

（四）给药方法

口服给药。

（五）血样采集

合理设计样品采集时间，使其包含吸收、分布及消除相。

（六）检测物质

血浆中的依帕司他。

（七）生物等效性评价

以依帕司他的 C_{max} 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 作为生物等效性评价指标。采用平均生物等效性（Average bioequivalence, ABE）方法进行评价，生物等效性接受标准为受试制剂与参比制剂的 C_{max} 、 AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$ 的几何均值比的90%置信区间在80.00%~125.00%范围内。

三、人体生物等效性研究豁免

本品在国内仅上市50mg规格，此项不适用。

四、参考文献

1. PMDA. 依帕司他片说明书. 2013.
2. 国家药品监督管理局. 以药动学参数为终点评价指标的化学药物仿制药人体生物等效性研究技术指导原则. 2016.
3. 国家药品监督管理局. 生物等效性研究的统计学指导原则. 2018.