奥氮平口崩片生物等效性研究技术指导原则
（修订意见稿）

国家药品监督管理局药品审评中心

2026 年 11 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）试验人群 1
（三）给药剂量 1
（四）给药方法 2
（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 3

奥氮平口崩片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

奥氮平口崩片（Olanzapine Orally Disintegrating Tablets）用于精神分裂症的治疗，主要成分为奥氮平。奥氮平在体内消除半衰期较长，年龄、性别及吸烟情况会影响其在体内的消除。

奥氮平口崩片人体生物等效性研究应符合本指导原则，还应参照《M13A 口服固体速释制剂的生物等效性》《生物等效性研究的统计学指导原则》等相关指导原则要求。

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，开展单次给药的空腹生物等效性研究。

应根据 M13A 指导原则，结合申报制剂的特性，综合评估生物等效性风险。

（二）试验人群

健康成年试验参与者。

（三）给药剂量

奥氮平口崩片的规格有 2.5mg、5mg、10mg、15mg、20mg。基于安全性方面的考虑，建议采用 5mg 规格开展生物等效性

试验。

（四）给药方法

奥氮平口崩片说明书中有两种口服给药方法，一种为：将口崩片放入口中，在唾液中分散并吞咽；另一种为：将口崩片放入一杯水或其他适宜的饮料中（如橘子汁、苹果汁、牛奶或咖啡），待其分散后立即服用。建议采用第一种给药方式开展临床试验，观察并记录口崩片在口中完全崩解的时间及口感等。

（五）血样采集

合理设计样品采集时间，使其包含奥氮平的吸收、分布及消除相。

（六）检测物质

血浆中的奥氮平。

（七）生物等效性评价

建议以奥氮平的 C_{max}、AUC_{0-t} 作为生物等效性评价的指标，奥氮平的 $AUC_{0-\infty}$ 作为进一步支持性数据。

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} 的几何均值比 90%置信区间在 80.00%~125.00%范围内。也可采用 AUC_{0-72hr} 来代替 AUC_{0-t}

三、人体生物等效性研究豁免

若同时满足以下条件，可豁免 2.5mg、10mg、15mg、20mg 规格生物等效性试验：1）5mg 规格符合生物等效性要求；2）各规格制剂在不同 pH 介质中体外溶出曲线相似；3）各规格制剂的处方比例相似。

四、参考文献

[1]国际人用药品注册技术协调会.《M13A 口服固体速释制剂的生物等效性》[EB/OL]. 2025 年 9 月. https://www.cde.org.cn/ichWeb/guideIch/toGuideIch/4/0

[2]国家药品监督管理局.《生物等效性研究的统计学指导原则》[EB/OL]. 2018 年 10 月. https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=04af995337832a507fe27bde66f03eda

[3]FDA. Guidance on Olanzapine[EB/OL]. Oct 2024. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/PSG_021086.pdf

[4]FDA.*Guidance for Industry——Orally Disintegrating Tablets*[EB/OL]. Dec 2008.https://www.fda.gov/media/70877/download.