盐酸贝那普利片生物等效性研究

技术指导原则（修订征求意见稿）

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）受试人群 1
（三）给药剂量 1
（四）给药方法 1
（五）血样采集 1
（六）检测物质 2
（七）生物等效性评价 2
（八）其他 2
三、人体生物等效性研究豁免 2
四、参考文献 2

盐酸贝那普利片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

盐酸贝那普利片（Benazepril Hydrochloride Tablets），用于治疗各期高血压、充血性心力衰竭，作为对洋地黄和/或利尿剂反应不佳的充血性心力衰竭病人（NYHA 分级Ⅱ-Ⅳ）的辅助治疗。贝那普利在体内水解为活性代谢产物贝那普利拉。

盐酸贝那普利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

建议采用两制剂、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

建议采用申报的最高规格单片服用。

（四）给药方法

口服给药。

（五）血样采集

合理设计样品采集时间，使其包含贝那普利及其活性代谢产物贝那普利拉的吸收、分布及消除相。

（六）检测物质

血浆中的贝那普利及其活性代谢产物贝那普利拉。

（七）生物等效性评价

建议以贝那普利的 C_{max}、AUC_{0-t}作为生物等效性评价的指标，贝那普利的 $AUC_{0-\infty}$、贝那普利拉的 C_{max}、AUC_{0-t} 和 $AUC_{0-\infty}$作为进一步支持性证据

（八）其他

如若采用重复交叉设计，建议参考《高变异药物生物等效性研究技术指导原则》。

三、人体生物等效性研究豁免

若同时满足以下条件，可豁免低规格制剂的人体生物等效性研究:（1）申报的最高规格制剂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]国家药品监督管理局.《高变异药物生物等效性研究技术指导原则》[EB/OL]. 2018 年 10 月. https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=333fd2eac0928e881578082373233f8a

[4]FDA. Guidance on Benazepril Hydrochloride [EB/OL]. Oct 2024. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/PSG_019851.pdf