依折麦布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 2
（六）检测物质 2
（七）生物等效性评价 2
三、生物等效性研究豁免 2
四、参考文献 2

依折麦布片生物等效性研究技术指导原则

一、概述

依折麦布片（Ezetimibe Tablets）是一种选择性肠胆固醇吸收抑制剂，主要成份依折麦布在人体内与葡萄糖醛酸广泛结合，血浆中依折麦布和依折麦布-葡萄糖苷酸的清除较为缓慢。

依折麦布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

建议采用两序列、两周期、两序列交叉设计，也可采用重复交叉设计，开展单次给药的空腹条件下的人体生物等效性研究。

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）受试人群

健康成年试验参与者。

（三）给药剂量

建议单次口服 10 mg。

（四）给药方法

口服给药。

（五）血样采集

血浆中依折麦布和依折麦布-葡萄糖苷酸结合物的达峰时间不同，建议适当增加采血点，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

血浆中的依折麦布和总依折麦布（依折麦布+依折麦布-葡萄糖苷酸结合物）。

（七）生物等效性评价

以依折麦布和总依折麦布（依折麦布+依折麦布-葡萄糖苷酸结合物）的 C_{max}、AUC_{0-t} 作为生物等效性评价的指标，$AUC_{0-\infty}$用于进一步支持性数据。

若采用两序列、两周期、两序列交叉设计，应采用平均生物等效性方法评价，受试制剂与参比制剂的 C_{max}、AUC_{0-t} 几何均值比的 90%置信区间落在 80.00%~125.00%范围内；若采用重复交叉设计，具体评价标准参照《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

本品国内当前仅上市 10 mg 规格，本项不适用。

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=333fd2eac0928e8815780823732 33f8a

[4]FDA. Draft Guidance on Ezetimibe. [EB/OL]. Oct 2024. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/psg/PSG_021445.pdf

[5]EMA Ezetimibe tablet 10mg product-specific bioequivalence guidance. [EB/OL]. Oct 2020. https://www.ema.europa.eu/en/ezetimibe-product-specific-bioequivalence-guidance