

2015 年 3 月 26 日

EMA/CHMP/315238/2014

人用药品委员会（CHMP）

Carglumic 酸分散片 200 mg 产品特定生物等效性指南*

药代动力学工作组同意草案	2013 年 10 月
CHMP 采纳并发布征求意见	2013 年 10 月 24 日
公开征求意见开始	2013 年 11 月 15 日
征求意见结束（意见截止期限）	2014 年 2 月 15 日
药代动力学工作组同意	2015 年 3 月
CHMP 采纳	2015 年 3 月 26 日
生效日期	2015 年 10 月 1 日

*本指南之前作为“关于生物等效性证明的个体产品特定指南汇编修订 3，EMA/CHMP/736403/2014”的一部分来发布。

关键词	生物等效性，仿制药，Carglumic 酸
------------	-----------------------



Carglumic 酸分散片 200 mg 产品特定生物等效性指南

免责声明:

本指南不作为法定强制执行要求，不影响支持上市许可申请的提交数据需确保符合适当的科学、法规和法律要求。

生物等效性证明的要求（药代动力学工作组）*

BCS 分类**	BCS 分类: ☐ I ☐ III ☒ 两者都不是 背景: Carglumic 酸可被视为是低溶解度的化合物。
BE 研究设计 如果 BCS 生物等效豁免不可行或不应用	单剂量
	交叉
	健康志愿者
	☒ 空腹 ☐ 饭后 ☐ 两者全包括 ☐ 空腹或饭后皆可
	规格: 200 mg 背景: 200 mg 是唯一规格。
分析物	研究数量: 1 项单剂量研究，只给予 1 片/1 个单位的 200 mg 剂量。
	☒ 母药 ☐ 代谢产物 ☐ 两者全包括
	☒ 血浆/血清 ☐ 血液 ☐ 尿液

	对映选择性分析法: ☐ 是 ☒ 否
生物等效性评价	主要药代动力学变量: AUC_{0-72h} , C_{max}
	90% 置信区间: 80.00 - 125.00%

* 由于未曾审查参比制剂的受试者内变异性来阐明这一产品特定的生物等效性指南，因此目前不可能建议使用重复设计来证明 C_{max} 存在高度的受试者内变异性和接受范围增宽。如果预期会出现高度的个体内变异性 ($CV_{intra} > 30\%$)，申请者可以遵循相关的指南建议。

** 这一试行的原料药 BCS 分类用于定义看起来必须 (BCS 分类 II 和 IV) 或无需 (BCS 分类 I 和 III) 进行体内研究。申请者有两个选择：基于 BCS 生物等效豁免，进行体内研究或体外研究。在后一种情况下，申请者在提交时应基于现有数据 (溶解度试验，文献等) 确认原料药的 BCS 分类。但是，尽管原料药是 BCS 分类 I 或 III，但由于产品特异性特征，基于 BCS 豁免生物等效性研究或许不可行 (例如，无论是受试制剂或参比制剂，体外试验的 15 分钟溶出度低于 85%[BCS 分类 III]或 30 分钟溶出度低于 85%[BCS 分类 I]，或赋形剂组成有不可接受的差异)。