

附件 2

依托咪酯中/长链脂肪乳注射液 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）给药方法	2
（四）血样采集	2
（五）检测物质	2
（六）生物等效性评价	2
（七）其他	2
三、人体生物等效性研究豁免	3
四、参考文献.....	3

依托咪酯中/长链脂肪乳注射液生物等效性研究

技术指导原则

一、概述

依托咪酯（Etomidate）通过可逆性地阻断 11- β -羟化类固醇脱氢酶，从而抑制肾上腺细胞合成皮质醇。依托咪酯中/长链脂肪乳注射液（Etomidate Medium and Long Chain Fat Emulsion Injection）用于成人、6 个月以上婴幼儿、儿童和青少年的全身麻醉诱导。

依托咪酯中/长链脂肪乳注射液生物等效性研究应符合本指导原则，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》《生物等效性研究的统计学指导原则》《化学药品注射剂（特殊注射剂）仿制药质量和疗效一致性评价技术要求》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，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) 给药剂量和方法

建议采用 $5\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ 的给药速率缓慢静脉输注，持续给药 30min。

(四) 血样采集

合理设计样品采集时间，以充分表征本品药代动力学特征。

(五) 检测物质

血浆中的依托咪酯。

(六) 生物等效性评价

以依托咪酯的 C_{max} 、 AUC_{0-t} 和 $\text{AUC}_{0-\infty}$ 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 $\text{AUC}_{0-\infty}$ 的几何均值比 90% 置信区间在 80.00%~125.00% 范围内。

(七) 其他

1. 输注过程中需由麻醉医生在现场进行监护和必要的干预。

2. 研究过程中应监测脑电双频指数 (BIS) 和/或进行改良警觉/镇静 (MOAA/S) 评分等。BIS 监测应提交从给药到给药结束后时间 t 内的 BIS 值-时间曲线下面积 ($\text{AUC}_{\text{BIS}0-t}$)、

给药过程中 BIS 达到的最低值 (BIS_{min})、最小 BIS 值出现时间 ($t-BIS_{min}$) 等结果。MOAA/S 评分应对评分值、受试者完全苏醒时间等进行统计分析。

三、人体生物等效性研究豁免

本品在国内仅上市 10mL:20mg 规格，本项不适用。

四、参考文献

1.国家药品监督管理局. 依托咪酯中/长链脂肪乳注射液说明书. 2020.

2.国家药品监督管理局. 以药动力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.

4.国家药品监督管理局. 化学药品注射剂（特殊注射剂）仿制药质量和疗效一致性评价技术要求. 2020

5.国家药品监督管理局. 丙泊酚中/长链脂肪乳注射液生物等效性研究技术指导原则. 2021.