

附件 1

# 乙酰半胱氨酸颗粒生物等效性研究 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、人体生物等效性研究豁免.....	2
四、参考文献.....	2

# 乙酰半胱氨酸颗粒生物等效性研究

## 技术指导原则

### 一、概述

乙酰半胱氨酸颗粒( Acetylcysteine Granules )为祛痰药，其化学结构中的巯基可使粘蛋白的双硫键断裂，降低痰粘度，使痰容易咳出。临床上用于慢性支气管炎等咳嗽有粘痰而不易咳出的患者。乙酰半胱氨酸为内源性物质，但体内浓度较低。

乙酰半胱氨酸颗粒生物等效性研究应符合本指导原则要求，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》和《生物等效性研究的统计学指导原则》等指导原则。

### 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，进行空腹和餐后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

建议采用申报的最高规格，最大给药剂量不超过 0.6g。

#### (四) 给药方法

口服给药。

### （五）血样采集

合理设计样品采集时间，使其包含吸收、分布及消除相，同时在给药前采集基线样品。

### （六）检测物质

血浆中的乙酰半胱氨酸。

### （七）生物等效性评价

以乙酰半胱氨酸的  $C_{max}$ 、 $AUC_{0-t}$  和  $AUC_{0-\infty}$  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  $AUC_{0-\infty}$  的几何均值比的 90% 置信区间在 80.00%~125.00% 范围内。

## 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. 国家药品监督管理局. 乙酰半胱氨酸颗粒说明书. 2020.
2. 国家药品监督管理局. 《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》. 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. U.S. Food and Drug Administration. Draft Guidance on Acetylcysteine. 2017.