



美國 FDA 於 2022 年 4 月發表「非腸道、眼用或耳用學名藥使用之 pH 調節劑豁免請求考量」指引草案

發表單位： 美國 FDA
發表時間： 2022/04/14
類 別： 指引草案

摘要整理： 洪書婷
內容歸類： 學名藥
關 鍵 字： pH adjusters, waiver requests

資料來源：[Considerations for Waiver Requests for Ph Adjusters in Generic Drug Products Intended for Parenteral, Ophthalmic, or Otic Use Draft Guidance for Industry](#)

- 重點內容：
1. 依照美國 21CFR 314.94(a)(9)(iii)及(iv)規範，非腸道給藥、眼用及耳用學名藥之非活性成分種類及用量，一般須與對照藥品(reference listed drug，以下簡稱 RLD)相同。本篇指引草案針對上述劑型學名藥中，pH 調節劑與 RLD 所用非活性成分之品項(Q1/qualitative)或用量(Q2/quantitative)不同時，提供申請者欲請求豁免上述 CFR 規範之參考建議。
 2. 非腸道給藥、眼用及耳用學名藥所用 pH 調節劑有別於 RLD 時，申請者須檢附科學性資料(如可參考非活性成分資料庫(或其他資訊)，以支持其改變仍不影響擬申請藥品最終品質(如改變 pH 值或物化特性)及安全性。以下為可考慮申請豁免審查之情況：
 - (1) 學名藥使用之 pH 調節劑與 RLD 用量差異超過 5%；
 - (2) 相較於 RLD，學名藥省略或新增 pH 調節劑；
 - (3) 學名藥使用已核准相同途徑藥品所用之 pH 調節劑，然未使用於 RLD 者。
 3. 美國 FDA 建議腸道外給藥、眼用、耳用藥品之 ANDA 申請案考



慮檢附以下學名藥與 RLD 之比對資料，有助於評估 pH 調節劑差異之豁免請求，資料多寡視差異程度而定。

- (1) 比較 pH 值、緩衝能力，或兩者(如適用)；
 - (2) 比較滲透壓；
 - (3) 比較黏度；
 - (4) 比較電子遷移率(electrophoretic mobility)；
 - (5) 比較 pH 調節劑濃度是否形成新鹽類或游離鹼/酸基，新鹽類或游離鹼/酸基不致影響藥品的安全性的相關資料；
 - (6) 其他物理化學特性數據(例如：可支持 pH 調節劑濃度差異超過對照藥品 $\pm 5\%$ 之用量)；
 - (7) 比較 pH 調節劑添加量、品項，或兩者(如適用)差異不影響安全性之數據；
 - (8) 比較 pH 調節劑添加量、品項，或兩者(如適用)差異不影響生體相等性之數據。
4. 美國 FDA 如果對學名藥與 RLD 之 pH 調節劑品項(Q1/qualitative)或用量(Q2/quantitative)的差異允以豁免，意即該藥品之非活性成分種類、濃度有別於 RLD，則該學名藥可能無法免除體內生體相等性試驗。鼓勵申請者與美國 FDA 討論此一議題。