

【案例揭秘】注射剂仿制药研发案例-左乙拉西坦注射用浓溶液

原创 粘豆包 研如玉 3天前

编者语：我们给大家推送了大量的口服固体制剂的方面案例揭秘，今天给大家推送一篇注射剂仿制药研发案例，与大家共享。

注射剂仿制药研发案例

-左乙拉西坦注射用浓溶液（100mg/ml）



目录

- 1.参比制剂信息调研
- 2.处方工艺研究与设计
- 3.包材相容性要求
- 4.参考技术文件



1.参比制剂信息调研的内容

- 主要内容如下：
- 1.1各国药监局官网披露的该品种资料
主要包括FDA,EMA,PMDA及NMPA；
 - 1.2 各国药典标准；
 - 1.3 相关专利；
 - 1.4 药品说明书；
 - 1.5 活性成分与制剂的化学及物理特性。



由1.1项下检索信息可总结如下信息-1:

参比制剂基本信息	
药品专利名称:	Keppra
药品非专利名称:	左乙拉西坦
原料药非专利名称:	(S)- α -乙基-2-氧代-1-吡咯烷乙酰胺
公司名称:	比利时优时比
剂型:	浓溶液注射液
规格:	100mg/ml
给药途径:	稀释后静脉滴注
拟定适应症:	癫痫



由1.1项下检索信息可总结如下信息-2:

参比制剂处方表		
成分	理论用量	作用
左乙拉西坦	500mg	药物活性成分
氯化钠	45mg	渗透压调节剂
三水乙酸钠	8.2mg	缓冲盐
冰乙酸	适量，调节PH至5.5	PH调节剂
注射用水	加水至5ml	溶剂



由1.1项下检索信息可总结如下信息-3:

原研工艺（EMA该品种仿制药资料公布资料）

- 1.配液
- 2.过滤除菌
- 3.灌装
- 4.轧盖
- 5.湿热蒸汽灭菌



由1.1项下检索信息可总结如下信息-4：

参比制剂包材信息		
西林瓶	玻璃材质	I型玻璃（硼硅玻璃）*
	规格	5ml规格，瓶底直径22mm
橡胶塞	材质	溴化丁基橡胶
密封盖	材质	铝/聚丙烯



2.处方工艺研究与设计

- 主要参考指导原则如下：
- (1) 化学药品注射剂基本技术要求（2008）
 - (2) 已上市化学仿制药（注射剂）一致性评价技术要求（2018）
 - (3) 药物注射剂研发技术指导意见
 - (4) 21CFR-Sec. 314.94 Content and format of an ANDA.

已上市化学仿制药（注射剂）一致性评价
技术要求（2018）

五、处方工艺技术要求

（一）处方

注射剂仿制药中的**辅料种类和用量通常应与参比制剂相同**。辅料的用量相同是指**仿制药辅料用量为参比制剂相应辅料用量的95%-105%**。如附带专用溶剂，应与参比制剂的专用溶剂处方一致。



2.1 普通注射剂仿制药研发的考察因素

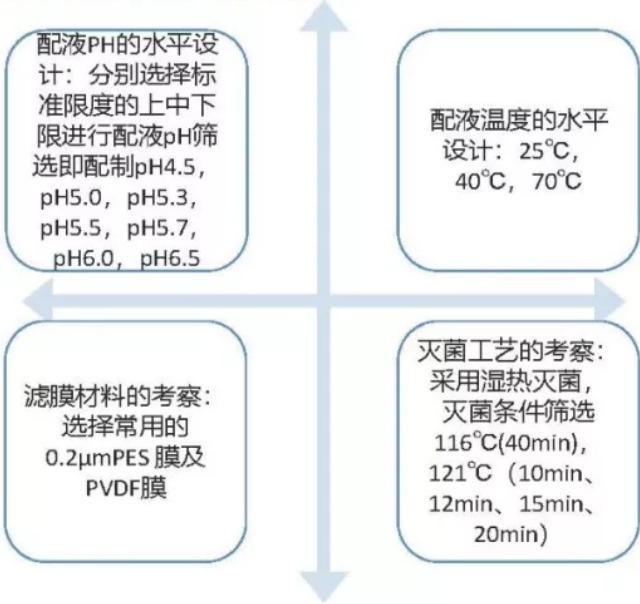
- 2.1.1 配液温度
- 2.1.2 配液PH
- 2.1.3 滤膜吸附的影响
- 2.1.4 氧化的影响
- 2.1.5 灭菌工艺的影响
- 2.1.6 是否需过量灌装
- 2.1.7 冻干工艺的考察
- 2.1.8 包材的选择与确认



- 考察指标主要为：
- 1.有关物质
 - 2. 异构体
 - 3. 含量
 - 4.溶液放置稳定性
 - 5.溶液澄清度与颜色
 - 6. PH

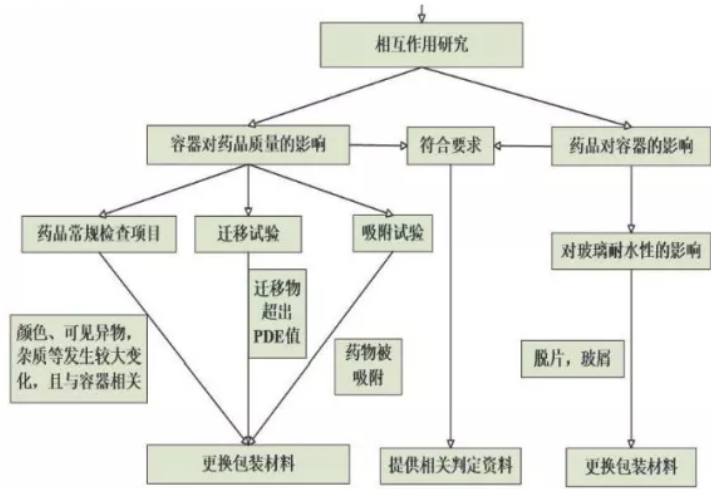


左乙拉西坦注射用浓溶液基于上述因素下的水平设计：



3.包材相容性要求

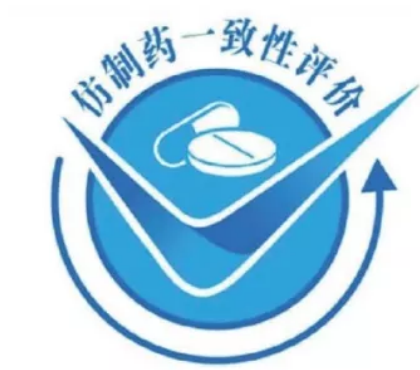
主要参考技术文件：
化学药品注射剂与药用玻璃包装容器相容性
研究技术指导原则



4. 我国注射剂仿制药参考技术文件：

- (1) 除菌过滤技术及应用指南
- (2) 化学药品注射剂基本技术要求
- (3) 化学药品注射剂与药用玻璃包装容器相容性
研究技术指导原则
- (4) 灭菌/无菌工艺验证指导原则
- (5) 菌工艺模拟试验指南 (无菌制剂)
- (6) 药物注射剂研发技术指导意见
- (7) 已上市化学仿制药 (注射剂) 一致性评价
技术要求
- (8) 注射剂无菌保证工艺研究及评价的原则要求





谢谢聆听!

