

登记号	CTR20181080	试验状态	进行中
申办者联系人	丁玲玲	首次公示信息日期	2018-07-11
申办者名称	上海新亚药业闵行有限公司		

### 一、题目和背景信息

登记号	CTR20181080
适应症	马来酸依那普利片
试验通俗题目	马来酸依那普利片 10mg 人体生物等效性试验
试验专业题目	马来酸依那普利片在健康受试者中随机、开放、空腹和餐后单次给药、两制剂、两周期、双交叉的生物等效性研究
试验方案编号	NHDM2017-007
备案号	企业选择不公示
药物名称	马来酸依那普利片
药物类型	化学药物

### 二、申办者信息

申办者名称	上海新亚药业闵行有限公司		
联系人姓名	丁玲玲		
联系人电话	021-58552452-2036	联系人 Email	dingll@xinyapharm.com
联系人邮政地址	上海市浦东新区张江路 92 号	联系人邮编	201203
经费来源	完全自筹		

### 三、临床试验信息

1、试验目的	
主要目的:观察单次口服 10mg 受试制剂马来酸依那普利片(规格:10mg/片,上海新亚药业闵行有限公司生产)与参比制剂(悦宁定,规格:10mg/片,Merck Sharp & Dohme Limited(U.K.)生产)在中国健康受试者体内的药代动力学特征,分别评价空腹与餐后状态口服两种制剂的生物等效性。次要目的:观察受试制剂和参比制剂单次口服 10mg 在中国成年健康受试者中的安全性。	
2、试验设计	
试验分类	生物等效性试验/生物利用度试验
试验分期	其它:
设计类型	交叉设计
随机化	随机化
盲法	开放
试验范围	国内试验
3、受试者信息	
年龄	18 岁至 45 岁
性别	男+女
健康受试者	有
入选标准	1. 年龄 18~45 岁(含 18 和 45 岁)的中国健康成年人,男女兼有,且单一性别的受试者比例不低于 1/3。 2. 体重男性 $\geq$ 50.0kg, 女性 $\geq$ 45.0kg 且体重指数(BMI):

	19.0~28.0kg/m <sup>2</sup> (含 19.0 和 28.0, 体重指数=体重/身高 <sup>2</sup> )。
	3. 筛选时依据全面的体格检查、生命体征、心电图和规定的各项实验室检查结果均正常或异常无临床意义 (以临床医师判断为准), 且研究者判断受试者的健康和精神状态良好。
	4. 受试者应在服用研究药物期间至停药后 3 个月内愿意采取有效的避孕措施, 避免怀孕或致伴侣怀孕。
	5. 受试者充分理解并严格遵守研究流程, 自愿参加, 并签署知情同意书。
排除标准	1. 既往有临床意义的药物过敏史 (尤其已知或怀疑对马来酸依那普利、其他 ACEI 类制剂 (如卡托普利、贝那普利、阿拉普利、培哚普利等) 或其辅助成分有过敏史者) 或特应性变态反应性疾病史 (哮喘、荨麻疹、湿疹性皮炎等) 或严重的过敏体质 (已知对多种药物或食物过敏) 者。
	2. 既往有临床意义的心电图临床病史 (如男性 QTc>450ms、女性 QTc>470ms; 病态的窦房结综合症; II 或 III 度房室传导阻滞; 严重的心动过缓或充血性心力衰竭; 急性心肌梗死伴肺充血等) 或长 QT 综合征家族史 (祖父母、父母和兄弟姐妹)。
	3. 既往有晕血/晕针史及不能耐受静脉留置采血者。
	4. 既往有严重的系统性疾病, 如呼吸、血液、内分泌、心脑血管 (尤其收缩压<90mmHg)、免疫、泌尿、消化道、肝、肾及代谢异常等疾病或精神障碍者。
	5. 既往使用 ACEI 类药物治疗发生血管神经性水肿以及有遗传性或特发性血管神经性水肿病史者。
	6. 合并可能影响药物吸收、分布、代谢、排泄和安全性数据解释的疾病, 或可使依从性降低的疾病, 包括但不限于以下任何疾病: 炎症性肠病、胃炎、溃疡、胃肠道、直肠出血、持久性恶心或其它具有临床意义的胃肠道异常的病史; 吞咽困难者; 较大的胃肠道手术史 (比如: 胃切除术、胃肠吻合术、肠切除术、胃旁路术、胃分割术或胃囊带术); 筛选时具有临床意义的肾病或肾功能受损病史或证据; 筛选时肝病或具有临床意义的肝功能受损的证据; 筛选时尿路梗阻或尿排空困难。
	7. 乙型肝炎病毒表面抗原 (HBsAg)、丙型肝炎病毒 (HCV) 抗体、梅毒螺旋体 (TP) 抗体、人类免疫缺陷病毒 (HIV) 抗体检查结果为阳性者。
	8. 试验前 48 小时内服用过或试验住院期间服用特殊饮食 (包括火龙果、芒果、葡萄柚和/或黄嘌呤等饮食, 含咖啡因、酒精的饮品等)、剧烈运动或吸烟, 以致可能影响药物吸收、分布、代谢、排泄等因素者。
	9. 试验前 2 周内使用过处方药、非处方药、保健品或中药者。
	10. 试验前 4 周内使用过任何抑制或诱导肝脏药物代谢酶的药物 (如: 诱导剂: 巴比妥类、卡马西平、苯妥英、糖皮质激素、奥美拉唑等; 抑制剂: SSRI 类抗抑郁药、西咪替丁、大环内酯类、硝基咪唑类、维拉帕米、氟喹诺酮类、抗组胺类等) 者。
	11. 试验前 3 个月内每日吸烟超过 5 支或者在整个研究期间不能放

	弃吸烟者。			
	12. 试验前 3 个月内经常饮酒者,即平均每天超过 2 个单位酒精(1 单位=360mL 啤酒或 45mL 酒精量为 40%的烈酒或 150mL 葡萄酒)或入组时酒精呼气试验证明具有酒精滥用和过度饮用的证据。			
	13. 试验前 3 个月内献血或失血 $\geq$ 400mL 者或计划试验期间及试验结束后 3 个月内献血者。			
	14. 试验前 3 个月内参加过其它临床试验者。			
	15. 试验前 3 个月内服用过毒品或 12 个月内有药物滥用史者或入组时尿药筛查呈阳性者。			
	16. 妊娠或哺乳期女性。			
	17. 对饮食有特殊要求者。			
	18. 研究者判断的其他不适合参加该研究的受试者。			
目标入组人数	国内试验 72 人			
实际入组人数	登记人暂未填写该信息			
4、试验分组				
试验药	序号	名称	用法	
	1.	马来酸依那普利片	片剂; 规格 10mg; 口服, 单次给药, 每次 10mg, 用药时程: 每周期给药一次。	
对照药	序号	名称	用法	
	1.	马来酸依那普利片 英文名: Enalapril Maleate Tablets 商品名: Renitec (中文商品名: 悦宁定)	片剂; 规格 10mg; 口服, 单次给药, 每次 10mg, 用药时程: 每周期给药一次。	
5、终点指标				
主要终点指标及评价时间	序号	指标	评价时间	终点指标选择
	1	1. 从 0 时到无限时间( $\infty$ )的血药浓度-时间曲线下面积 (AUC $_{0-\infty}$ )。 2. 从 0 时到最后一个可测定浓度的采集时间 48h 的血药浓度-时间曲线下面积 (AUC $_{0-t}$ )。 3. 达峰浓度 (C $_{max}$ )	给药前 0 分钟 (-30 分钟内)及服药后 10 分钟、20 分钟、0.5、0.75、1、1.25、1.5、1.75、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、6、8、12、24、36 和 48 小时	有效性指标
次要终点指标及评价时间	序号	指标	评价时间	终点指标选择
	1	1. 达峰时间 (T $_{max}$ )。 2.	给药前 0 分钟	有效性指标

		消除半衰期 ( $t_{1/2}$ )。3. 消除速率常数 ( $\lambda_z$ )。4. 平均滞留时间 (MRT)。5. 药物表观清除率 (CL/F)。6. 表观分布容积 (Vd)。	(-30 分钟内)及服药后 10 分钟、20 分钟、0.5、0.75、1、1.25、1.5、1.75、2、2.5、3、3.5、4、4.5、5、6、8、12、24、36 和 48 小时	
	2	采用 NCI CTC AE 4.03 标准对安全性指标进行评估, 包括: 不良事件、生命体征和体格检查、实验室检查和心电图检查。安全性随访应至受试者试验结束。	整个试验期间	安全性指标
6、数据安全监察委员会 (DMC)	无			
7、为受试者购买试验伤害保险	有			

#### 四、第一例受试者入组日期

登记人暂未填写该信息	
------------	--

#### 五、试验终止日期

登记人暂未填写该信息	
------------	--

#### 六、研究者信息

##### 1、主要研究者信息

姓名	李保, 医学博士	职称	主任医师
电话	0351-3365345	Email	libaoxys@163.com
邮政地址	山西省太原市杏花岭区五一路 382 号	邮编	030001
单位名称	山西医科大学第二医院		

##### 2、各参加机构信息

序号	机构名称	主要研究者	国家	省(州)	城市
1	山西医科大学第二医院	李保	中国	山西省	太原市

#### 七、伦理委员会信息

序号	名称	审查结论	审查日期
1	山西医科大学第二医院伦理委员会	同意	2017-12-04
2	山西医科大学第二医院伦理委员会	同意	2018-07-02

#### 八、试验状态

进行中（尚未招募）