

国家食品药品监督管理局
审 批 意 见 通 知 件

原始编号: 44120135

受理号: CXHL1200556粤

批件号: 2013L01587

药品名称	药品通用名称: 柚皮苷 英文名/拉丁名: Naringin		
剂型	原料药	申请事项	新药
规格	1.0kg/袋、50g/袋	注册分类	化学药品第1.2类
申请人	中山大学 广东华南新药创制中心		
申请内容	药品注册		
审批意见	根据《中华人民共和国药品管理法》,经审查,本品符合新药审批的有关规定,同意本品制剂进行I期临床试验。 一、I期临床试验设计时请考虑 1、进行药代研究时,建议根据动物药代研究结果,考虑首先进行预试验,根据预试验结果合理设定给药剂量和标本采样时间。为了能准确全面评价本品的药代动力学行为,需考虑单次药代仅设定3个剂量组是否足够。对于多次药代研究,建议参考耐受性研究、人体单次给药的药代动力学研究和临床前药效学研究结果,尽量采用II期临床中拟应用的最大剂量进行多次给药的人体药代动力学研究。进行药代具体研究时应特别注重测定方法学研究。 2、因本品为止咳药物,临床应用时多数情况下可能会与抗生素合用,老年患者应用的比例也比较高,建议临床期间根据本品与肝脏P450酶相关研究情况,确定是否需进行本品与抗生素和心血管药物的相互作用研究。建议本品应考虑进行老年人药代动力学研究。 二、临床期间请关注 本品规格为40mg,药代和耐受性试验240—1800mg/次,需服用片剂6—45片/次。请在临床研究进程中关注本品规格与剂型的合理性。 三、在临床期间需进行的研究 (一)药理毒理方面 请进行本品的物料平衡研究。 (二)药学方面 1、临床研究样品的杂质水平不得超出动物安全性试验数据所支持的相应杂质的水平。 2、自本品首次获准进入临床试验起,按年度提交药学研究年度报告。 3、在本品开展III期临床研究前,建议申请人就本品药学研究的相关问题与审评机构进行沟通交流。 4、请对安全性研究样品、关键临床试验样品及稳定性研究样品的批生产记录、批分析报告及相关图谱留存备查。 5、请在临床期间完善质量标准的研究,加强粒度控制、微生物检查,并对放大工艺后生产样品的乙醇残留进行研究。进一步确认本品在水中的溶解性。 6、本品为按照化药注册分类1申报的化学单体,应对其立体构型进行确证性研究;本品提供的生产工艺较简单,需要关注仅通过提取和重结晶方法是否可以获得纯度较高的目标分子。用于结构确证的样品进一步采用制备色谱进行了精制,因实际生产工艺中仅通过重结晶精制,请确认色谱精制后的样品能否全面反映常规产品组成和结构特征。 7、为更全面控制产品质量,建议对粗提物的质量进行研究并制定粗提物的质量标准。		
主送	中山大学 广东华南新药创制中心		
抄送	广东省食品药品监督管理局,广东省药品检验所,中国食品药品检定研究院,国家药典委员会,国家食品药品监督管理局药品审评中心,国家食品药品监督管理局信息中心,本局药化监管司、稽查局。		
备注	本项临床试验应当在批准之日起3年内实施。逾期未实施的,本批件自行废止。		

