

法規名稱：腎功能不全病患的藥動學試驗基準－臨床試驗設計、數據分析以及對劑量調整與標示的影響

時間：中華民國091年08月23日

第一章 前言

本基準之目的在協助試驗委託者執行評估腎功能不全對藥品藥動學 (Pharmacokinetics, 簡稱 PK) 性質之影響的試驗，並且依據試驗結果作適當的劑量調整與標示，必要時也將評估腎功能不全對於藥品藥效學 (Pharmacodynamics, 簡稱 PD) 性質之影響。

第二章 背景

藥品在進入體內後經由排泄 (excretion) 或是代謝 (metabolism) 方式排除 (elimination)。藥品排除可經由途徑有多種，然而大部份的藥品還是以原型 (unchanged drug) 經由腎臟排除或在肝臟代謝。主要經由腎臟排泄機制排除的藥品，腎功能不全可能會改變藥品的藥動學及藥效學性質，以致於藥品的用法用量可能有別於腎功能正常的病患。雖然腎功能不全對於藥品可能造成的影響主要是減低該藥品或其代謝物在腎臟之排泄及代謝，但也與藥品的吸收、肝臟代謝、血漿中的蛋白質結合度 (plasma protein binding) 以及藥品分佈之改變相關。即使腎臟並不是該藥品的主要排除途徑，這些改變可能在腎功能嚴重不全的病患會有顯著的影響。因此，對於腎功能不全的病患可能常用的藥品，其藥動學性質應加以評估，以建議合理的劑量。

本基準可提供下述的建議：

- 對於腎功能不全病患的藥動學試驗執行之適當時機及試驗之必要性
- 對於腎功能不全病患的藥動學試驗設計與執行
- 腎病末期 (end-stage renal disease, 簡稱 ESRD) 病患在接受透析治療【如血液透析 (hemodialysis) 或是腹膜透析 (peritoneal dialysis)】時的藥動學試驗設計與執行

■試驗結果的分析與報告

■試驗結果在核准產品上標示之含意

第三章 決定是否須於腎功能不全病患執行臨床試驗

一 何時可能須於腎功能不全病患執行臨床試驗

當藥品可能使用於下列病患時，建議執行腎功能不全病患之藥動學試驗：

- 1 腎功能不全可能顯著影響藥品及（或）其活性及（或）毒性代謝物的藥動學性質。
- 2 因安全或療效上的考量，而需要調整劑量，尤其是當藥品或其活性代謝物具有狹窄治療指數（therapeutic index）或主要經由腎臟代謝或排除時，應於腎功能不全病患進行試驗。

此外，由於腎功能不全可能會造成藥品血中蛋白結合度的降低，當藥品或其活性代謝物具有高肝臟清除率（與肝臟血流量有關）以及顯著血漿蛋白質結合率時，也需考慮此類試驗的執行。

二 何時可能不須於腎功能不全病患執行臨床試驗

腎功能不全對某些藥品的藥動學性質改變並不顯著，因此毋須調整劑量。在這種情形下，對腎功能不全的病患執行藥動學試驗雖仍可能有助於預測藥品性質，但並非必要。若未執行此類試驗，則應於標示上註明，雖未曾評估腎功能不全的影響，但可能不需要改變劑量。目前已知，下列藥品的性質可能符合這種情形：

- 1 藥品及活性代謝物具有相當寬廣的治療指數，且其主要排除途徑為經肝臟代謝或膽道排泄。
- 2 氣態或揮發性藥品，且該藥品及其活性代謝物主要經由肺臟排除。
- 3 對於單次使用的藥品，除非有臨床上的考慮，也許不須以腎功能不全病患進行臨床試驗。

雖然嚴重腎功能不全對於藥品在肝臟代謝的影響具爭議性，除非藥品具有相當寬廣的治療指數，對於主要經由肝臟代謝的藥品，仍應考慮在腎功能不全病患執行藥動學試驗。

即使腎功能不全不會明顯影響藥品藥動學特性，也應考慮透

析對藥品藥動學特性的影響。接受透析療法的病患使用某些藥品時，可能需要高於一般正常人的劑量。這些考量將於以下的章節中討論。

第四章 臨床試驗設計

第三期 (phase 3 /III) 臨床試驗通常以預定治療標的病患族群中相當具有代表性的病患進行試驗，以建立藥品在某一特定 (或一定範圍) 的用法用量的安全性與有效性。這類試驗多半排除了嚴重腎功能不全的病患參與；然而，仍可能提供足夠的腎功能範圍 (輕度或中度腎功能不全) 來初步評估腎功能減低之影響。本基準所建議進行之試驗，其主要目的是當第三期臨床試驗的結果中，如果顯示藥品的藥動學性質因腎功能不全而有所改變時，決定是否因而需要調整劑量。因此，建議在試驗中應適當的比較在預定治療的病患中腎功能不全病患與正常腎功能病患之間的差異，而非只包括年輕的健康受試者。

在本章中所描述基本完整之臨床試驗設計，可適用於不會因為腎功能不全而改變藥效學 (如：濃度－反應關係) 或其治療指數大到可以排除安全考量的大部分藥品。在這種情形下，依據藥品的性質及其預定治療的病患族群試驗中，完整試驗設計某些條件可能可以簡化或排除。

一 基本完整之臨床試驗設計 (Basic "Full" Study Design)

1 試驗受試者

本試驗之腎功能控制組應足以代表該藥品預定治療的病患。如果所預定治療的族群是老年人且包含女性受試者，則控制組不應該僅納入健康的年輕男性。

然而，控制組要納入不同程度腎功能不全的病患，且病患具有藥品預定治療之病況，可能會有困難，因此，折衷的辦法是使用與原來族群在腎功能、年紀、性別、體重等要素上有類似性質的自願者。舉例來說，如果藥品是治療阿茲海默氏症 (Alzheimer's disease) 時，可能被納入的受試者包括年老的健康男性或女性，這些人的腎功能與健康的年輕男性自願者不同。

此試驗也可包括具有比控制組具有更佳腎功能的人 (例如

：健康年輕的自願者)。如此，試驗中包括具有各種腎功能的受試者，則有助於評估腎功能對藥動學的影響，且實際的病患族群中可能有些人具有腎功能優於控制組者。然而，對於劑量調整的建議應基於病患腎功能與預定治療族群腎功能的比較結果，而不一定是年輕健康自願者。

為確保具有足夠不同腎功能的受試者，建議納入大致相等數目的下列病患：

組別	描 述	預估肌氨酸酐 (creatinine) 的清除率 (ml/min)
1	正常腎功能	>80ml/min
2	輕度腎功能不全	50-80ml/min
3	中度腎功能不全	30-50ml/min
4	重度腎功能不全	<30ml/min
5	腎病末期病患 (ESRD)	需要透析

本基準的主要目的是希望能決定是否一個藥品或其代謝物的藥動學及／或藥效學被改變的程度，已達到需要調整該藥在腎功能不全病患的使用劑量。基於這個理由，控制組的受試者應是腎功能正常的病患而不一定需要年輕健康的自願者。而且，控制組的年齡、體重及性別應儘可能的與腎功能不全組類似。根據藥品的性質，其他可能顯著影響藥品藥動學性質之因素（例如：飲食、抽煙、酒精攝取量、併用藥品、種族）也應該考慮進去。

此外，納入的受試者數目應足以測量藥動學的改变以作為劑量調整之依據。

2 藥品的給予

如果曾有數據顯示由給予單一劑量的藥動學性質，可正確

的推算出給予多次劑量時藥品及其活性代謝物的藥動學性質，則只須執行單一劑量的臨床試驗。若於受試者所使用的藥品劑量範圍內，該藥品及其活性代謝物呈線性且不受時間影響的藥動學性質時，則屬此類。當藥品或其活性代謝物呈非線性或會受時間影響的藥動學性質時，則多次劑量的臨床試驗則是必須的。

在單一劑量試驗中，通常對各種腎功能病患都投與同一劑量，因為血中最高濃度多半並不會因腎功能的不同而顯著改變。在多次劑量試驗中，以較低劑量或較少次的給藥，將可防止藥品及其代謝物在體內蓄積至危險的濃度。藥品之用法用量可藉由先前在腎功能不全病患之藥品及其代謝物之藥動學試驗結果而作調整；或應用控制濃度的試驗設計，特別以藥品監控治療來達到特定的預期濃度。在多次劑量試驗中，藥品的給與時間應該夠長，以達到穩定狀態。如藥品的半衰期會因腎功能不全而延長，則可給予一個起始劑量以加速達到穩定狀態。

3 樣品採集與分析

血漿、全血或尿液可被用來分析藥品或其可能活性代謝物的濃度。因為代謝物在腎功能不全時可能會蓄積，所以對腎功能不全者特別重要。在血液或尿中樣品採集的頻率及間隔，應足以用來預測藥動學性質。

腎功能不全病患之血漿中藥品與蛋白質結合度經常改變。因為對於全身性作用藥品及其代謝物，其藥品未結合態的濃度通常與傳送至作用部位的速率與程度有關，所以建議應測量藥品及其活性代謝物的未結合態濃度。雖藥品的未結合態濃度應於每一血漿樣品中測量，惟藥品與蛋白質結合度不受藥品濃度影響，亦不受其代謝物或隨時間影響，則可用少量甚至單一的樣品測量來決定。每一個樣品中，藥品未結合態的濃度是以藥品總濃度乘以未結合率計算而得。因為藥品及其代謝物與蛋白質結合率不高（ $< 80\%$ ），所以被腎功能不全所造成的結合度改變甚小，在此情況下，即足以藥品總濃度來分析及描述藥品的藥動學性質。

4 腎功能的測量

目前，肌氨酸酐清除率 (creatinine clearance, 簡稱 C Lcr) 被廣泛用來測量腎功能，因此也最常被用來作為調整劑量的參考。Cockroft-Gault 公式是一種可以從血清中肌氨酸酐 (creatinine) 濃度來估算肌氨酸酐清除率的方法。其它可用來說明腎絲球過濾或腎小管分泌的方法，可能提供關於腎功能不全對藥動學性質影響的相關機轉，這些方法值得使用，但仍不能取代像測量肌氨酸酐清除率及血清肌氨酸酐濃度等快速簡便的方法。

建立基本完整的臨床試驗設計，能全盤的描繪腎功能不全對藥動學性質的影響。此設計方法推測藥品的藥動學性質可能隨腎功能低下而改變，並提供了腎功能不全病患合理的調整劑量資訊。

二 簡略性／階段性試驗設計 (Reduced／Staged Study Design)

如腎功能不全並不會明顯改變藥品的藥動學性質，則不需要較大規模且複雜的基本完整的臨床試驗。而使用兩步驟方式 (two-stage approach) 進行是可接受的替代方案。

在第一步驟中，只研究含正常腎功能或重度腎功能不全的病患，如確定腎功能不全不會明顯改變藥動學性質，且不需調整劑量，則不需做任何其它試驗。如第一步驟的結果無法支持此結論，則應在第二步驟中執行含輕、中度腎功能不全病患的試驗。兩步驟中所得的結果應合併用於以後的分析。

三 群體藥動學試驗 (Population PK Studies)

在第二期及第三期 (phase 2/phase 3) 中，所得到的群體藥動學資料可用來評估不同因素對藥動的影響。通常，每位病患只須少許的樣品就可提供血中濃度數據。

非線性混合效應模式 (Non-linear mixed effect modeling, 簡稱 NONMEM) 可用於建立不同變異數與藥動學參數間的相關性，腎功能的測量，如肌氨酸酐清除率即是變異數之一。因此，可將肌氨酸酐清除率與藥動學參數關係模式化。如仍保留一些傳統試驗中重要的部份，則群體藥動學試驗的設計與分析也可以接受，而這些傳統試驗重要的部份包括：

- 1 試驗病患數目足夠及足以代表各種不同程度腎功能不全，足以偵測到藥動學變化結果是否須要調整劑量

2 必要時，檢測藥品未結合狀態濃度

3 檢測藥品及其活性代謝物

如果試驗委託者用這些結果來宣稱在腎功能不全的患者不需調整劑量，則上述的資料就很重要。

有嚴重腎功能不全的病患通常被排除在群體藥動學試驗外，當藥品可能在這類病患使用時，應另外執行試驗以評估重度腎功能不全對藥動學性質的影響，從上述不同試驗中所得到的數據應合併作為整體評估腎功能不全之影響。

四 透析對藥動性質的影響 (Effect of Dialysis on Pharmacokinetics)

透析可能會對藥動學性質造成影響，以致需調整劑量。當藥品或其活性代謝物會明顯的被透析移除時，劑量就需要調整，此情況下，可能需要給予補充劑量。

對於可能使用於透析治療的腎病末期患者的藥品，應評估其可能對藥品或其代謝物藥動學性質的影響，主要針對是否會因透析療法而需要改變劑量，及如何調整。

此結果也可應用於劑量過高時，利用透析來進行治療。對於評估透析對藥動學性質影響的試驗可與腎功能試驗合併或分別執行。

由於間歇性血液透析 (intermittent hemodialysis) 最常用於腎病末期患者，所以應針對這種方法進行評估。此外，可能須要對腹膜透析的病患執行藥動學試驗【如：連續移動性腹膜透析 (continuous ambulatory peritoneal dialysis, 簡稱 CAPD)】，如藥品可能在連續移動性腹膜透析病患身上使用，且連續移動性腹膜透析可能顯著影響藥動學性質，則建議在此類病患進行藥動學試驗。

一般而言，如果在透析過程中，並未導致大量的藥品及其活性代謝物排除，則不需執行透析影響藥動學性質的試驗。特別在藥品及其活性代謝物有很大的未結合狀態分佈體積 (V_u) 及很大的未結合狀態非腎清除率 (CL_{NR, u}) 是有爭議的。

如藥品及其活性代謝物有很大的未結合態分佈體積 (V_u)，則只有小部份在體內的藥品會被透析移除。例如，未結合狀態分佈體積大於 360L 者，以對未結合狀態的透析清除率 2

00ml/min 之高速血液透析 (high flux hemodialysis) ，進行 3 小時的透析後，則僅小於 10 % 的量可被移除。如藥品及其代謝物有很大的非腎清除率，則透析相對於總未結合態藥品清除率的影響不大，例如，非腎清除率大於 125 ml/min，以對未結合狀態的透析清除率 200 ml/min 之高速血液透析，每 2 天進行 3 小時的透析，但僅有小於 10% 的總清除率。

五 藥效學評估 (Pharmacodynamic Assessments)

對於一個研究計畫是在評估腎功能改變所造成的影響時，應在試驗中包括藥效學評估。藥效學評估指標 (pharmacodynamic endpoints) 的選擇應取決於藥品及其活性代謝物的藥理特性，如蛋白質結合度、治療指標及其他同類藥品在腎功能不全患者的使用情形。

第五章 數據分析

數據分析的主要目的在於評估是否需對腎功能不全患者調整藥品劑量，並藉所測得的腎功能建立建議劑量。

數據分析一般應包括以下幾個步驟：

- 1 藥動學參數預測
- 2 腎功能測量與藥動學之相關性
- 3 建議劑量的建立，其中包括決定是否須於腎功能不全病患改變藥品劑量

一 參數預測 (Parameter Estimation)

分析血中或尿中藥品濃度以預測藥品及其活性代謝物的藥動學參數。這些參數包括曲線下面積 (AUC)，最高濃度 (C_{max})，擬似清除率 (apparent clearance 簡稱 CL/F)，腎清除率 (renal clearance 簡稱 CLR)，擬似分佈體積 (V_z/F 或 V_{ss}/F) 及半衰期 ($t_{1/2}$) 等。必要時，這些參數可以藥品的非結合態表示 (如： $CL_u/F = \text{Dose}/AUC_u$ ；其中“u”表示未結合態藥品)。

二 腎功能測定與藥動學之相關性 (Modeling Relationship Between Renal Function and PK)

這個步驟的目的是建立一個可以探討腎功能與藥動學參數間關連性的數學模式。在腎功能方面尤其須注意肌氨酸酐清除

率 (CLcr)。較重要的藥動學參數通常包括非結合態藥品或其活性代謝物的清除率 (CLu/F)；及經由劑量標準化 (Dose-normalized) 後的非結合態藥品或其活性代謝物血中濃度曲線下面積 (AUCu/D) 與最高血中濃度 (Cmax, u/D)。藉由此參數所建立的數學模式，希望能得到從腎功能預測藥動學之相關性。一般而言，將腎功能及藥動學參數視為連續函數而以回歸分析的方式來進行研究，並將腎功能分類為正常、輕度、中度及重度不全等組。一個常用的模式是以線性的關係來討論肌氨酸酐清除率與全體或腎清除率的關係，但是如果足夠的數據與／或臨床藥理機轉上支持，其它的模式也可以採用。

這些模式的目的是提供一個合理的定量方式以建議藥品的標示劑量，而這些模式可以在臨床藥理部份標示。

經由模式所得到的結果，其報告應包括預估的參數值及測量值的精確度 (標準差或信賴區間)，也應註明預測的誤差。

三 建議劑量的建立 (Development of Dosing Recommendations)

特定的建議劑量應可從上述的模式中預測而得知，通常應調整腎功能不全患者的劑量，到如腎功能正常患者般，體內能夠產生相似的藥品及其活性代謝物的未結合態血中濃度之程度。也鼓勵用模擬的方式確定劑量與給藥間隔，使具有不同腎功能患者都有類似的血中濃度。

有些藥品的藥動學性質根本不會明顯的受腎功能不全的影響，所以劑量不必調整，試驗委託者如果有試驗數據顯示藥品在腎功能正常與不全患者身上，或在嚴重腎功能不全及腎功能正常患者中具有類似／或相同治療結果之藥動學性質，則可做以上的宣稱。

在執行試驗之前，建議試驗委託者首先定義在腎功能正常與不全患者之間藥動學參數比值的「無影響」範圍 (例如：AUCu, severe/AUCu, normal 或 Dnoraml/Dsevere)。如果這些藥動學參數值比例的 90 % 信賴區間落在「無影響」範圍，則試驗委託者可宣稱重度腎功能不全不會影響藥品的藥動性質，而且可因此合理的認為在腎功能不全的情況下不需調整藥品劑量。試驗委託者可經由群體 (或個人) 的藥動－藥

效關係、劑量訂定 (dose-finding) 或劑量－反應 (dose-response) 試驗中可得到「無影響」範圍。

另外，可用來作為「無影響」範圍的是以 C_{max} 的 70 %－143 % 及 AUC 的 80 %－125 %。然而若試驗樣本數過小，可能因個體間變異性過大而無法訂定「無影響」範圍。

第六章 標示

藥品應標示由試驗中所得關於腎功能對藥品藥動學及藥效學性質的影響結果。不同的藥品性質及腎功能不全對藥品的影響使得標示不易。以下提供關於標示中應包含何種訊息的建議：

一 臨床藥理學 (Clinical Pharmacology)

1 藥動學方面應包括藥品的：

- 腎臟排除的機轉，例如：過濾、分泌及主動吸收。
- 藥品被腎臟排除的比例及是否以原態或其代謝物排除。
- 代謝物在腎功能不全病患之藥動學 (如果適用)。
- 腎功能不全對藥品及其代謝物之蛋白質結合度的影響 (如果適用)。
- 對尿液 pH 的影響或其它應提及的事項，例如：probenecid 會抑制腎小管的分泌。
- 腎臟是否對消旋異構物中鏡像異構物有立體選擇的處理功能 (特別是當有證據顯示不同立體異構物中有不同活性或毒性)。

2 特殊族群

應簡述藥動學之變化及說明腎功能不全病患藥效學性質之改變及劑量之調整。這些訊息應基於本基準所建議各項試驗或可接受之替代試驗所得的結果。必要之資訊亦應標示於警語 (WARNINGS)、注意事項 (PRECAUTIONS)、禁忌 (CONTRAINDICATIONS) 及用法用量 (DOSAGE AND ADMINISTRATION) 等。

最簡單的情形是藥品的藥動學性質並不受腎功能不全的影響：

腎功能不全並不會明顯改變 (_____藥品名稱) 藥動學性質，所以不需作劑量上的調整。

同樣的，對於藥動學性質會因腎功能不全而改變者，則依據對該藥品已知的性質，以下聲明應視情況而改變：

(____藥品名稱) 在各種不同程度腎功能不全患者身上曾做過。藥品或其代謝物的排除與肌氨酸酐的清除有顯著關連性，(____藥品名稱) 或其代謝物的總清除率在腎功能不全者會降低，而其降低程度依其腎功能不全的程度而定。與腎功能正常病患比較，在輕度腎功能不全者 ($CL_{cr} = _ - _ \text{ml/min}$)，清除率降低__%；在中度腎功能不全者 ($CL_{cr} = _ - _ \text{ml/min}$)，清除率降低__%；在重度腎功能不全者 ($CL_{cr} = _ - _ \text{ml/min}$)，清除率降低__%。在血液透析病患上，清除率降低__%，藥品在輕度、中度及重度腎功能不全者的半衰期分別延長了__、__及__倍。藥品及其代謝物的蛋白質結合率並不受腎功能不全的影響而改變。長期給藥後，藥品及其代謝物會在腎功能不全患者蓄積。藥品的藥理活性會／不會受腎功能影響。在4 個小時的血液透析後，大約__%的藥品或其代謝物會被清除。在腎功能不全患者，應降低(____藥品名稱) 的劑量，而且在透析後，應該／不應該給予補充劑量。

二 注意事項及警語 (Precautions/Warnings)

如果腎功能不全者會造成臨床上藥動學性質重要的改變時，則必須在「注意事項」及「用法用量」提及。

三 用法用量 (Dosage and Administration)

下列的聲明應視情形加以考慮：

腎功能不全者對藥動學性質的影響並不足以造成對於劑量的改變。

然而腎功能不全者，許多藥品劑量可能需要調整，在這種情形下，應包含以下的訊息：

1 描述 (____藥品名稱) 清除率與肌氨酸酐清除率 (creatinine clearance 簡稱 CLcr) 的關係。

2 如要調整劑量，應依下述作適當的調整：

根據病人的腎功能，(____藥品名稱) 的給藥應以個別情形決定。下列表格可用來決定適當的劑量；但在使用下表格前，應依下列公式估計病人的肌氨酸酐清除率【CLcr 以毫升／分鐘 (ml/min)】表示：

$$\text{男性 CLcr} = \text{體重 (公斤)} \times (140 - \text{年齡 (以年算)}) \div 72 \times \text{Cr} \text{【毫克／100 毫升 (mg/dl)】}$$
$$\text{女性 CLcr} = \text{男性 CLcr} \times 0.85$$

SCr：血清中肌氨酸酐濃度 (serum creatinine, 簡稱 SCr)

血清中肌氨酸酐的濃度應可代表穩定狀態下的腎功能。下列公式可用於計算兒童的 CLcr 值：

$$\text{小於 1 歲嬰兒的 CLcr} = 0.45 \times \text{身高 (公分)} \div \text{SCr} \text{【毫克／100 毫升 (mg/dl)】}$$
$$\text{1 到 12 歲兒童的 CLcr} = 0.55 \times \text{身高 (公分)} \div \text{SCr} \text{【毫克／100 毫升 (mg/dl)】}$$

3 劑量的調整應表列如下

組別	肌氨酸酐清除率 (ml/min)	劑量 (mg)	頻 率 (Frequency)
正常	> ____	____	每 ____ 小時
輕度	____ - ____		
中度	____ - ____		

重度	< ____		
接受透析治療的腎病末期病患			透析後得補充劑量

4 使用複方製劑之特殊考量

如果有足夠的資料顯示腎功能不全對複方中每一個成分的藥動學及藥效學性質有類似的影響，則劑量的調整乃根據腎功能不全的程度而定。如果上述情形並不適用，則以下的聲明應視情形採用：

因為腎功能不全對複方中各個成份無法個別研究，而且因腎功能不全對甲成份所降低的清除率比對乙成份大，此複方最好不要用於腎功能不全或可能有腎功能不全的人身上（見「注意事項及警語」部份）

四 藥品過量 (Overdosage)

雖然血液透析研究的主要的目的在於評估藥品在腎病末期上的劑量調整，當藥品過量時，該藥品是否被血液透析的方式排除的相關資訊，也可以在此類試驗中得到。如果知道這樣的資料，則下列的用語應視情形採用：

(____藥品名稱) 並不會被血液透析明顯的排除而影響其療效。

或

標準的血液透析法會顯著的影響 (____藥品名稱) 的清除率，因此該藥品過量以致危害生命時可用此法急救。

參考文獻

- 1 行政院衛生署 (2002). 藥品臨床試驗申請須知 (臺北)

- 2 行政院衛生署 (1999). 藥品查驗登記審查準則 (臺北)
- 3 行政院衛生署 (2000). 藥品非臨床試驗安全性規範 (臺北)
- 4 行政院衛生署 (2001). 臨床試驗基準 (臺北)
- 5 行政院衛生署 (2000). 藥品非臨床試驗優良操作規範 (臺北)
- 6 行政院衛生署 (2002). 藥品優良臨床試驗準則 (臺北)
- 7 Guidance for Industry, Pharmacokinetics in Patients with Impaired Renal Function: Study Design, Data Analysis, and Impact on Dosing and Labeling. FDA, USA, 1998

腎功能不全病患的藥動學試驗基準中英文名稱對照表

藥動學 (Pharmacokinetics, 簡稱 PK)

藥效學 (Pharmacodynamics, 簡稱 PD)

排泄 (excretion)

代謝 (metabolism)

排除 (elimination)

原型 (unchanged drug)

蛋白質結合度 (plasma protein binding)

腎病末期 (end-stage renal disease, 簡稱 ESRD)

血液透析 (hemodialysis)

腹膜透析 (peritoneal dialysis)

治療指數 (therapeutic index)

濃度-反應關係 (concentration-response relationship)

阿茲海默氏症 (Alzheimer's disease)

肌氨酸酐清除率 (creatinine clearance, 簡稱 CLCr)

縮小/階段性試驗設計 (Reduced/Staged Study Design)

兩步驟方式 (two-stage approach)

群體藥動學試驗 (Population PK Studies)

第二期及第三期 (phase 2/phase 3)

非線性混合效應模式 (Non-linear mixed effect modeling, 簡稱 NONMEM)

間歇性血液透析 (intermittent hemodialysis)

連續移動性腹膜透析 (continuous ambulatory peritoneal dialysis, 簡稱 CAPD)

未結合狀態分佈體積 (V_u)

未結合狀態非腎清除率 (CLNR, u)

高速血液透析 (high flux hemodialysis)

藥效學評估指標 (pharmacodynamic endpoints)

曲線下面積 (AUC)

最高濃度 (C_{max})

擬似清除率 (apparent clearance, 簡稱 CL/F)

腎清除率 (renal clearance, 簡稱 CLR)

擬似分佈體積 (V_z/F 或 V_{ss}/F)

半衰期 (t_{1/2})

非結合態藥品或其活性代謝物的清除率 (CL_u/F)

劑量標準化 (Dose-normalized)

非結合態藥品或其活性代謝物血中濃度曲線下面積 (AUC_u/D)

非結合態藥品或其活性代謝物血中最高血中濃度 (C_{max}, u/D)

劑量訂定 (dose-finding)

劑量－反應 (dose-response)

肌氨酸酐 (creatinine)

血清中肌氨酸酐濃度 (serum creatinine, 簡稱 SCr)