

2024年国家医保药品目录调整 申报材料（公示版）



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

药品名称：富马酸泰吉利定注射液

企业名称：江苏恒瑞医药股份有限公司

申报信息

申报时间	2024-07-10 19:26:11	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2019年1月1日至2024年6月30日(含,下同)期间,经国家药监部门批准上市的新通用名药品,仅因转产、再注册等单纯更改通用名的药品除外。
- 2.2019年1月1日至2024年6月30日期间,经国家药监部门批准,适应症或功能主治发生重大变化,且针对此次变更获得药品批准证明文件的通用名药品。
- 3.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市,纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市,纳入卫生健康委等部门《首批鼓励研发申报儿童药品清单》《第二批鼓励研发申报儿童药品清单》《第三批鼓励研发申报儿童药品清单》《第四批鼓励研发申报儿童药品清单》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》《第三批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 5.2024年6月30日前经国家药监部门批准上市,说明书适应症或功能主治中包含有卫生健康委《第一批罕见病目录》《第二批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	富马酸泰吉利定注射液	医保药品分类与代码	XN02AXT219B002010101445 XN02AXT219B002020101445
药品类别	西药	是否为独家	是
④ 药品注册分类	化药1类		
核心专利类型1	氧杂螺环类衍生物、其制备方法及其在医药上的应用(化合物专利)	核心专利权期限届满日1	2036-09
核心专利类型2	一种阿片样物质受体(MOR)激动剂的晶型及其制备方法	核心专利权期限届满日2	2038-04
核心专利类型3	一种阿片样物质受体(MOR)激动剂的盐、其富马酸盐晶型及制备方法	核心专利权期限届满日3	2038-04
核心专利类型1	氧杂螺环类衍生物、其制备方法及其在医药上的应用(化合物专利)	核心专利权期限届满日1	2036-09
核心专利类型2	一种阿片样物质受体(MOR)激动剂的晶型及其制备方法	核心专利权期限届满日2	2038-04
核心专利类型3	一种阿片样物质受体(MOR)激动剂的盐、其富马酸盐晶型及制备方法	核心专利权期限届满日3	2038-04
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	(1) 1ml : 1mg ; (2) 5ml : 5mg		
上市许可持有人(授权企业)	江苏恒瑞医药股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品适用于治疗腹部手术后中重度疼痛。		
说明书用法用量	本品通过静脉注射给药。单次静脉给药: 0.75-1mg, 缓慢泵注, 10min内给药结束; 病人自控镇痛: 将药液配制为0.05mg/ml, 单次按压剂量0.05mg, 锁定时间为10min。溶剂配伍 本品可用0.9%的氯化钠注射液作为溶剂, 未进行其他溶剂配伍的相关研究。研究表明配伍后: 药液(0.05mg/ml)室温放置75小时无安全性风险, 药液(0.15或0.2mg/ml)室温放置8小时无安全性风险。		
所治疗疾病基本情况	手术后疼痛是手术后即刻发生的急性疼痛, 包括躯体痛和内脏痛, 常见于创伤大的胸科手术和需较长时间功能锻炼的关节置换等手术。有效的手术后镇痛, 不但减轻患者的痛苦, 有利于疾病的康复, 还有巨大的社会和经济效益。2021年我国住院患者手术人次约为8100万。我国术后中重度疼痛发生率约为50%, 其中腹部手术量约占总手术量的40%, 因此需求量巨大。本品有效镇痛且更加安全, 能够提升整体腹部术后镇痛治疗水平。		

中国大陆首次上市时间	2024-01	注册证号/批准文号	国药准字H20240005/国药准字H20240006
该通用名全球首个上市国家/地区	中国	该通用名全球首次上市时间	2024-01
是否为OTC	否		
同疾病治疗领域内或同药理作用药品上市情况	与泰吉利定同疾病治疗领域并同机制药品为富马酸奥赛利定注射液，同为偏向性 μ 阿片受体激动剂，富马酸奥赛利定注射液上市时间为2023年4月28日，目前在国家医保目录中。富马酸泰吉利定注射液对比富马酸奥赛利定注射液：1.泰吉利定对 μ 受体具有更高的选择性和活性，半数有效浓度EC50更低（4.3nM vs 7.9nM）；对 β -arrestin-2具有更少的激活作用，Emax更弱（12% vs 14%）；2.泰吉利定消除半衰期6-7h长于奥赛利定1.3-3h，镇痛更持久。		
企业承诺书	↓ 下载文件	企业承诺书-江苏恒瑞.pdf	
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件	富马酸泰吉利定注射液最新版药品说明书.pdf	
所有《药品注册证书》（国产药品）或《进口药品注册证》（进口药品），包括首次上市的批准注册证明文件和历次补充注册、再注册批准证明文件，请扫描成一个文件后上传	↓ 下载文件	富马酸泰吉利定注射液最新版药品注册证书.pdf	
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件	富马酸泰吉利定注射液PPT1.pdf	
申报药品摘要幻灯片（不含经济性/价格费用信息）将要同其他信息一同向社会公示	↓ 下载文件	富马酸泰吉利定注射液PPT2.pdf	

参照药品信息

说明：

- 参照药品原则上应为同治疗领域内临床应用最广泛的目录内药品，最终参照药品认定以专家评审意见为准。
- 中成药：一律填写日均费用。
- 西药：（1）慢性病用药，原则上计算日费用，如有治疗周期，标注治疗周期。
（2）急救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算次均费用。
（3）肿瘤、罕见病用药原则上按365天用药计算年费用，如说明书中严格限定了治疗周期，可按治疗周期计算疗程费用，并予以说明。
（4）其它情况请按说明书用法用量计算费用，并详细说明。
（5）计算过程中如涉及以下指标，请统一按以下标准计算上述费用，如未按以下标准，请说明。
① 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
② 成人：18周岁及以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内	规格	单价(元) ①	用法用量	费用类型 ①	疗程/周期	金额 (元)
富马酸奥赛利定注射液	是	1ml : 1mg	23.85	本品的初始剂量1.5mg应由医务人员给药。对于患者自控镇痛（PCA），	日均费用	无	565.25



中国医疗保障

CHINA HEALTHCARE SECURITY

在接受初始剂量10min之后可以使用PCA剂量，锁定时间为6分钟。推荐的PCA剂量为0.35mg，如果潜在获益大于风险，可以考虑对一些患者使用0.5mg的PCA剂量。对于医务人员按需给药的使用方式，可在初始给药1小时后给予患者0.75mg的补充剂量，此后按需给予补充剂量，每次不超过0.75mg，间隔不低于1小时。每日剂量参考奥赛利定用于腹部手术后镇痛Ⅲ期临床试验（APOLLO-2）中0.35mg试验组和0.5mg试验组的平均暴露剂

量为23.7mg (0.35mg试验组与0.5mg试验组平均暴露剂量21.2mg和26.2mg的平均值)

参照药品选择理由： 1.泰吉利定是在奥赛利定的结构基础上进行改良得到的新分子，同为偏向性 μ 阿片受体激动剂； 2.两药品均可用于治疗腹部手术后中重度疼痛； 3.奥赛利定在医保目录内，是唯一在目录内的偏向性 μ 阿片受体激动剂。

其他情况请说明：奥赛利定的每日剂量参考奥赛利定III期临床试验 (APOLLO-2)中0.35mg、0.5mg试验组的平均暴露量，为23.7mg；0.1mg在说明书中没有被推荐使用，因此0.1mg试验组平均暴露量不作参考。

二、有效性信息

试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	吗啡、安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	泰吉利定镇痛效果显著，主要有效性结果-开始输注负荷剂量试验用药品后24h内静息状态疼痛强度差异的时间加权和 (SPID24) 显著优于安慰剂，与吗啡相当；起效更加迅速，第 0-6 h 各时间点疼痛评分降至 3 分及以下的受试者百分比均显著高于安慰剂和吗啡；镇痛时间更持久，首次使用补救镇痛药物的时间更晚，0h-24h使用补救镇痛药物的受试者占比更低。
试验数据结果证明文件 (外文资料须同时提供原文及中文翻译件)	↓ 下载文件 富马酸泰吉利定注射液临床试验报告.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	吗啡、安慰剂
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	泰吉利定镇痛效果显著，主要有效性结果-开始输注负荷剂量试验用药品后24h内静息状态疼痛强度差异的时间加权和 (SPID24) 显著优于安慰剂，与吗啡相当；起效更加迅速，第 0-6 h 各时间点疼痛评分降至 3 分及以下的受试者百分比均显著高于安慰剂和吗啡；镇痛时间更持久，首次使用补救镇痛药物的时间更晚，0h-24h使用补救镇痛药物的受试者占比更低。
试验数据结果证明文件 (外文资料须同时提供原文及中文翻译件)	↓ 下载文件 富马酸泰吉利定注射液临床试验报告.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	-
临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节 (外文资料须同时提供原文及中文翻译件)	-
临床指南/诊疗规范推荐情况1	-

临床指南/诊疗规范中含申报适应症的药品推荐情况的章节（外文资料须同时提供原文及中文翻译件）	-
国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述	本品开展了一项评价富马酸泰吉利定注射液用于治疗腹部手术后中重度疼痛有效性和安全性的Ⅲ期确证性临床研究，采用多中心、随机、双盲、安慰剂/阳性对照设计，对照药为吗啡。试验共纳入528例受试者。结果显示，富马酸泰吉利定1.0mg组和0.75mg组主要终点24小时内静息状态疼痛强度差异的时间加权和（SPID24）分别为-68.98±30.332、-61.15±28.253，安慰剂组为-49.63±29.349，吗啡组为-71.16±34.755。富马酸泰吉利定组均优于安慰剂组，组间均数之差分别为-19.34±3.69（95%CI，-26.60，-12.08）、-11.52±3.55（95%CI，-18.52，-4.53），均具有统计学差异。同时1.0mg组在数值上与吗啡组相当。此外，相比安慰剂组，富马酸泰吉利定组均能显著降低受试者静息状态下0-6 h、0-12 h、0-18 h、0-24 h的疼痛强度，受试者的疼痛缓解评分更高，使用补救镇痛的受试者比例更少，更晚接受首次补救镇痛药物，24h接受补救镇痛药物的累积使用量和次数均更少，研究者对镇痛治疗的满意度更高。
《技术审评报告》原文（可节选）	-
国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本药品有效性的描述	本品开展了一项评价富马酸泰吉利定注射液用于治疗腹部手术后中重度疼痛有效性和安全性的Ⅲ期确证性临床研究，采用多中心、随机、双盲、安慰剂/阳性对照设计，对照药为吗啡。试验共纳入528例受试者。结果显示，富马酸泰吉利定1.0mg组和0.75mg组主要终点24小时内静息状态疼痛强度差异的时间加权和（SPID24）分别为-68.98±30.332、-61.15±28.253，安慰剂组为-49.63±29.349，吗啡组为-71.16±34.755。富马酸泰吉利定组均优于安慰剂组，组间均数之差分别为-19.34±3.69（95%CI，-26.60，-12.08）、-11.52±3.55（95%CI，-18.52，-4.53），均具有统计学差异。同时1.0mg组在数值上与吗啡组相当。此外，相比安慰剂组，富马酸泰吉利定组均能显著降低受试者静息状态下0-6 h、0-12 h、0-18 h、0-24 h的疼痛强度，受试者的疼痛缓解评分更高，使用补救镇痛的受试者比例更少，更晚接受首次补救镇痛药物，24h接受补救镇痛药物的累积使用量和次数均更少，研究者对镇痛治疗的满意度更高。
《技术审评报告》原文（可节选）	-

三、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】常见（≥1%）不良反应包括：恶心、呕吐、低钾血症、心电图QT间期延长、血钾降低、头晕、窦性心动过缓、血压降低、腹胀、腹部不适。所有接受泰吉利定治疗的患者均未发生重度不良反应，未发生导致停药的不良反应。【特殊人群用药】轻、中度肝功能不全患者使用本品时无需进行剂量调整，肾功能不全患者使用本品时无需进行剂量调整（详见药品说明书）。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	通过查询国家药品监督管理局、欧盟药品管理局、美国食品药品监督管理局等网站，各国药监均未发布关于泰吉利定的安全性警示、黑框警告、撤市等安全性信息。对泰吉利定获批上市以来的安全性数据进行综合评估，泰吉利定在已获批的适应症中获益-风险比仍保持有利。
相关报导文献	↓ 下载文件 富马酸泰吉利定注射液说明书记载的安全性信息及真实世界不良反应情况.pdf

四、创新性信息

创新程度	泰吉利定为1类新药，拥有中国、美国、欧洲、日本、澳大利亚等多个国家和地区药品专利，是我国首个具有自主知识产权的偏向性μ-阿片受体激动剂。泰吉利定具有全新的化学实体，创新发现反式胺基乙氧药团，具备充分激活G蛋白通路的同时，对β抑制蛋白几乎无激动活性，Emax仅为12%，发挥有效镇痛作用的同时相较于传统阿片类药物减少恶心、呕吐等不良反应发生率，安全性更优。
创新性证明文件	↓ 下载文件 富马酸泰吉利定注射液创新性证明文件.pdf
应用创新	1.泰吉利定在发挥有效镇痛的同时能够降低患者恶心、呕吐等不良反应的发生，安全性更高，提高患者舒适度；2.轻、中度肝功能不全和肾功能不全的患者在用药时无需调整给药剂量，更具有用药优势，安全可控；3.泰吉利定起效迅速，在术后早期能够发挥更好的镇痛效果，同时半衰期较同类药品更长，镇痛时间更持久。
应用创新证明文件	

[↓ 下载文件](#) 富马酸泰吉利定注射液应用创新证明文件.pdf

传承性（仅中成药填写）

-

传承性证明文件

-

五（一）、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	2021年我国住院手术人次数约为8100万，术后中重度疼痛发生率高达48.7%，腹部手术约占整体手术量的40%，镇痛需求巨大，泰吉利定相较于传统阿片类药物减少恶心、呕吐等不良反应，安全性更优。
符合“保基本”原则描述	泰吉利定的日治疗费用仅占人均可支配收入的2.8%，患者可负担；适应症更聚焦，目前为“治疗腹部手术后中重度疼痛”覆盖的目标人群相对较小，因此未来若进入医保目录，对医保基金的影响相对更低。
弥补目录短板描述	较目录内常用的传统阿片受体激动剂，泰吉利定能够减轻患者恶心、呕吐等不良反应的发生风险，提升用药安全性；肝肾不全患者无需调整给药剂量，特殊人群具有用药优势，安全可控；消除半衰期长于奥赛利定，镇痛更持久。
临床管理难度描述	适应症表述清晰，限制要求明确，医保经办审核方便；目录内已有同类的药品，无论是临床还是医保对均对此类药品具有一定的管理经验；严格按照《麻醉药品和精神药品管理条例》进行管理，不存在临床滥用风险。