

2022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： 注射用替莫唑胺

企业名称： 江苏天士力帝益药业有限
 公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 16:15:56	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件:

- 1.2017年1月1日至2022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。
- 2.2017年1月1日至2022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的药品。
- 3.纳入《新型冠状病毒肺炎诊疗方案（试行第九版）》的药品。
- 4.纳入《国家基本药物目录（2018年版）》的药品。
- 5.2022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》以及《第一批鼓励仿制药品目录》《第二批鼓励仿制药品目录》的药品。
- 6.2022年6月30日前经国家药监部门批准上市，说明书适应症中包含有卫生健康委《第一批罕见病目录》所收录罕见病的药品。

药品通用名称（中文、含剂型）	注射用替莫唑胺	医保药品分类与代码	XL01AXT041B001010101500
药品类别	西药	是否为独家	否
说明书全部注册规格	0.1g	上市许可持有人	江苏天士力帝益药业有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	-新诊断的多形性胶质母细胞瘤，开始先与放疗联合治疗，随后作为维持治疗。-常规治疗后复发或进展的多形性胶质母细胞瘤或间变性星形细胞瘤。		
说明书用法用量	<p>1、推荐剂量和剂量调整方案：本品的推荐剂量与口服胶囊剂的剂量相同，用于90分钟静脉输注。仅确定了本品静脉注射90分钟的生物等效性。需根据前一周期的最低中性粒细胞数和血小板数及下一周期开始时的中性粒细胞数和血小板数调整给药剂量。根据体表面积（BSA）计算给药剂量详见表4。新诊断的多形性胶质母细胞瘤的成人患者：替莫唑胺先与局部放疗联合治疗（同步放化疗期），随后为最多6个周期的替莫唑胺（TMZ）单药治疗（维持治疗期）。同步放化疗期每日剂量为75mg/m²，共42天，同时接受局部放疗（60 Gy分30次）。根据患者耐受程度可暂停用药，但无需降低剂量。同步放化疗期如果符合以下条件：绝对中性粒细胞计数≥1.5×10⁹/L，血小板计数≥100×10⁹/L，通用毒性标准（CTC）-非血液学毒性≤1级（除脱发、恶心和呕吐外），本品可连续使用42天，最多49天。治疗期间每周应进行全血细胞计数检查。在同步放化疗期间应按表1所示血液学和非血液学毒性标准暂停或终止本品给药。维持治疗期：本品同步放化疗期结束后4周，进行6个周期的本品单药治疗。本品第1周期的剂量是150mg/m²/日，每日一次，共5天，然后停药23天。第2周期开始时，如果第1周期CTC的非血液学毒性≤2级（除脱发、恶心和呕吐外）、绝对中性粒细胞计数（ANC）≥1.5×10⁹/L和血小板计数≥100×10⁹/L，则剂量可增至200mg/m²/日。如果第2周期的剂量没有增加，在以后的周期中也不应增加剂量。除出现毒性外，以后各周期的剂量维持在每日200mg/m²。常规治疗后复发或进展的多形性胶质母细胞瘤或间变性星形细胞瘤成人患者：对于以前未接受过化疗患者，本品剂量是每日200mg/m²，共5天。每28天为一周期。对于以前曾接受过化疗患者，本品起始剂量是150mg/m²/日，共5天。每28天为一周期。如果下个周期第一天的ANC≥1.5×10⁹/L和血小板计数≥100×10⁹/L，则第2周期的剂量增为200 mg/m²/日。应根据ANC和血小板计数最低值调整本品的剂量。特殊人群 儿童患者 本品仅用于3岁或3岁以上的复发或进展的恶性胶质瘤儿童患者。在这些儿童中使用该药的临床经验有限。尚未确立在3岁以下患儿使用该药的安全性和有效性。在3岁或3岁以上的患儿中，推荐本品剂量是200 mg/m²/日，共5天，每28天为一周期。对于以前曾接受过化疗患儿，本品起始剂量是150 mg/m²/日，共5天；如果没有出现毒性，下个周期的剂量增至200 mg/m²/日。老年患者 根据一项在19-78岁患者中进行的群体药代动力学分析结果显示，TMZ的清除率不受年龄的影响。然而，老年患者（>70岁）中性粒细胞减少及血小板减少的风险似乎较大。肝肾功能损害者 肝功能正常的病人与肝功能轻度异常的病人药代动力学结果相似；严重肝功能异常（Child's Class III）或肾功能异常的患者尚无应用替莫唑胺的资料。根据替莫唑胺药代动力学特征，对于严重肝肾功能不全的病人不必降低替莫唑胺用量，但应用时需加倍小心。2、药物配制 本品每瓶内装无菌无热原的冻干粉末。注射用替莫唑胺1瓶采用39ml灭菌注射用水溶解时，得到的溶液体积为41ml，含替莫唑胺2.5mg/ml。在加灭菌注射用水溶解前，先将药瓶放至室温，振摇使药品溶解，溶解完后需要对药瓶进行检视，含有任何可见异物的药瓶不得使用。药液不可进一步稀释，应在室温条件下（25℃）保存。从配制至使用完应在14小时内完成，包括输液时间。采用无菌操作，从每瓶中抽取多达40ml药液，以配制所需总剂量（参见表4）并转移至250mL的空输液袋中，临床使用时，不得使用含有DEHP（邻苯二甲酸二（2-乙基己）酯）的PVC输液装置。注射用替莫唑胺采用输液泵进行静脉滴注。时间90分钟，注射用替莫唑胺仅用于静脉滴注。每次输液前后冲洗输液管。本品仅可与0.9%氯化钠注射液使用同一静脉通路。因无本品与其他经静脉给药的物质或添加物的相容性数据，因此本品不可与其他药物使用同一静脉通路输注。</p>		
说明书中联合用药规定	无		

中国大陆首次上市时间	2021-10		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2009-01
注册证号/批准文号	国药准字H20213793	是否为OTC	否

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，若说明书中有治疗周期，请按说明书计算疗程费用；若无治疗周期，请按365天计算年费用。（2）急抢救、麻醉、检验等用药，请按一个治疗周期计算疗程费用。（3）肿瘤、罕见病用药统一按365天用药计算年费用。（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。
 - 儿童：18周岁以下，体重20公斤，体表面积0.8m²。
 - 成人：18周岁以上，体重60公斤，体表面积1.6m²。

参照药品名称	是否医保目录内
替莫唑胺胶囊	是

参照药品选择理由：1、替莫唑胺胶囊已纳入国家医保目录。2、NCCN指南、脑胶质瘤诊疗指南推荐一线用药。3、注射用替莫唑胺视同通过一致性评价注册上市，与原研替莫唑胺胶囊质量疗效一致，有效解决无法口服以及术后患者用药问题。

三、有效性信息

试验类型1	其他
试验对照药品	注射用替莫唑胺（商品名：Temodar®，规格：100mg）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	受试制剂与参比制剂AUC _{0-t} 、AUC _{0-∞} 、C _{max} 几何均数比值的90%置信区间在80.00%~125.00%范围内，两制剂体内药代动力学过程相近，符合生物等效标准，且药物安全性可控。
试验类型2	其他
试验对照药品	替莫唑胺胶囊（商品名：泰道®，规格：100mg，20mg）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标或替代性指标改善情况	受试制剂与参比制剂AUC _{0-t} 、AUC _{0-∞} 、C _{max} 几何均数比值的90%置信区间在80.00%~125.00%范围内，两制剂体内药代动力学过程相近，符合生物等效标准，且药物安全性可控。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	NCCN指南《中枢神经系统肿瘤（2020版）》V1版指南推荐：新诊断GBM的辅助治疗：替莫唑胺辅助治疗5/28方案化疗；放疗同步替莫唑胺化疗；同步化疗+放疗后替莫唑胺5/28方案化疗；复发脑胶质瘤的治疗
临床指南/诊疗规范推荐情况2	脑胶质瘤诊疗指南（2022年版）推荐部分：强烈推荐成人初治GBM患者放疗联合替莫唑胺同步化疗（1级证据）；间变性胶质瘤治疗选择包括术后单纯放疗，放疗联合替莫唑胺同步和（或）辅助化疗

国家药监局药品审评中心《技术审评报告》中关于本品有效性的描述	无
--------------------------------	---

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】在接受TMZ治疗的患者中，无论是与放疗联合应用，还是新诊断为多形性胶质母细胞瘤患者放疗后单独使用，或者复发或渐进性胶质瘤患者单药治疗，报道的常见不良反应包括：恶心，呕吐，便秘，厌食，头痛和疲劳。在接受单药治疗的新诊断的多形性胶质母细胞瘤患者中惊厥非常常见，并且在新诊断的多形性胶质母细胞瘤患者接受TMZ联合使RT或者单药治疗时皮疹非常常见，皮疹在复发性胶质瘤患者也非常常见。【禁忌】【注意事项】【药物相互作用】详见说明书。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	无

五、创新性信息

创新程度	通过改良剂型和给药方式的创新，填补了口服制剂临床治疗缺口，为国内替莫唑胺口服制剂使用困难患者带来福音。
应用创新	1、注射用替莫唑胺通过一致性评价，通过改良剂型和给药方式的创新，弥补药品目录短板，有效的解决了无法口服以及术后患者的治疗需求，保证患者足量用药。2、注射剂不会因为患者呕吐影响有效药物摄入量，治疗效果好，提高患者依从性。3、天士力研制的注射用替莫唑胺采用右旋糖酐40作为增溶剂，去掉辅料吐温80，显著降低溶血性、过敏性等毒副作用，药物安全性可控。
传承性（仅中成药填写）	-

六、公平性信息

所治疗疾病对公共健康的影响描述	脑瘤已经成为危害人群生命健康的重要肿瘤之一，脑胶质瘤是最常见的原发性颅内肿瘤，我国脑胶质瘤年发病率为5-8/10万，5年病死率在全身肿瘤中仅次于胰腺癌和肺癌。胶质母细胞瘤术后放疗联合替莫唑胺辅助化疗已成为成人新诊断胶质母细胞瘤的标准治疗方案。
符合“保基本”原则描述	注射用替莫唑胺适用于无自主吞咽功能、服用口服药物呕吐剧烈、儿童患者及消化系统功能紊乱的患者，满足临床治疗需求。日均治疗费用价格可及性较高。
弥补目录短板描述	同类药品替莫唑胺胶囊已纳入医保目录，注射用替莫唑胺通过一致性评价，弥补药品目录短板。可以满足口服胶囊剂使用困难患者的治疗需求，且注射剂不会因为患者呕吐影响有效药物摄入量，治疗效果好。
临床管理难度描述	说明书适应症表述清晰规范，不存在超说明书用药、经办审核难度大或临床滥用风险。