

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：注射用磷酸特地唑胺

企业名称：扬子江药业集团有限公司

申报信息

申报时间	2022-07-13 22:15:24	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）	注射用磷酸特地唑胺	医保药品分类与代码	XJ01XXT182B001010101749； XJ01XXT182B001010201749
药品类别	西药	是否为独家	否
说明书全部注册规格	0.2g	上市许可持有人	扬子江药业集团有限公司
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部适应症/功能主治	适用于治疗由下列革兰氏阳性菌的敏感分离株引起的急性细菌性皮肤及皮肤软组织感染（ABSSSI）：金黄色葡萄球菌（包括甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌[MRSA]和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌[MSSA]的分离株）、化脓性链球菌、无乳链球菌、咽峡炎链球菌群（包括咽峡炎链球菌、中间链球菌和星座链球菌）和粪肠球菌。用法为降低耐药菌的形成和维持磷酸特地唑胺及其他抗菌药物的有效性，磷酸特地唑胺只能用于治疗已证实或高度疑似由敏感菌引起的急性细菌性皮肤及皮肤软组织感染。如有培养和药敏信息，在选择或调整抗菌疗法时应考虑这些信息。若无此类数据，可根据当地流行病学和药敏模式经验性选择疗法。		
说明书用法用量	推荐剂量 磷酸特地唑胺的推荐剂量为18岁或以上的患者静脉输注200mg、每日一次、连续6天。推荐剂量和用法见表1。 表1：磷酸特地唑胺的剂量 感染 给药途径 剂量 频次 输注时间 治疗持续时间 急性细菌性皮肤及皮肤软组织感染 静脉输注 200mg 每日一次 1小时 6天 从静脉输注改成口服特地唑胺时，无需调整剂量。如果漏用一剂，患者应在下次计划用药前8小时的任意时间尽快补用。如果距离下次用药不足8小时，等待直至下次计划用药。静脉注射液的制备和给药 注射用磷酸特地唑胺是一种无菌的注射用冻干粉，200mg装于一次性玻璃小瓶内。每瓶200mg应使用无菌注射用水复溶，后续只能使用0.9%氯化钠注射液稀释。注射用磷酸特地唑胺玻璃小瓶不含任何抗菌防腐剂，仅供一次性使用。制备 玻璃小瓶的内容物应采用无菌技术复溶，具体如下：注：复溶期间或复溶后，避免用力搅动或摇动小瓶以尽可能减少起泡。1. 用4mL无菌注射用水复溶注射用磷酸特地唑胺小瓶中的内容物。2. 轻轻旋动内容物，小瓶保持竖立，直至块状物完全溶解，泡沫全部消散。3. 检查小瓶以保证溶液不含任何颗粒物，瓶壁上不粘有任何块状物或粉末。必要时倒转小瓶以溶解剩余的粉末，并轻轻旋动以防起泡。复溶溶液澄清，呈无色至浅黄色，在室温或2°C至8°C的冷藏条件下，贮藏总时间均不得超过24小时。4. 倾斜直立的小瓶，将一个针头尺寸合适的注射器插入小瓶的底角，抽取4mL复溶溶液。溶液抽取期间切勿倒转小瓶。5. 复溶溶液必须用250mL 0.9%氯化钠注射液进一步稀释。将4mL复溶溶液慢慢注入一袋250mL 0.9%氯化钠注射液内。轻轻倒转输液袋以混合溶液。切勿摇动输液袋以免溶液起泡。用法 仅供静脉输注使用。严禁静脉推注或团注。给药时，磷酸特地唑胺不得与其他药物混合。不得进行动脉内、肌内、鞘内、腹膜内或皮下注射。给药前，应目视检查含复溶溶液和稀释液的输液袋是否有颗粒物。如观察到可见颗粒物，应丢弃输液袋。最终溶液澄清，呈无色至浅黄色。复溶和稀释后，磷酸特地唑胺将采用静脉输注给药，共历时1小时。在室温或2°C至8°C的冷藏条件下，从复溶到给药的总时间不得超过24小时。配伍溶液 磷酸特地唑胺宜与0.9%氯化钠注射液配伍。配伍禁忌 注射用磷酸特地唑胺不得与任何含二价阳离子（如钙、镁二价阳离子）的溶液配伍，包括乳酸盐林格注射液和哈特曼溶液。注射用磷酸特地唑胺与其他静脉输注的物质、添加剂或其他药物的配伍数据有限，这些不得加入磷酸特地唑胺的一次性小瓶中或者与磷酸特地唑胺同时输注。如果使用相同的静脉输液管连续输注多种不同的药物，在磷酸特地唑胺输注前后应使用0.9%氯化钠注射液冲洗管路。		
说明书中联合用药规定	无		
中国大陆首次上市时间	2019-03		
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2014-06

注册证号/批准文号	国药准字H20223187	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
利奈唑胺葡萄糖注射液（斯沃®）	是

参照药品选择理由：国内上市的噁唑烷酮类注射用抗菌药物只有利奈唑胺与特地唑胺，特地唑胺是化学结构优化升级后的第二代药物，与利奈唑胺有重叠适应症及相同给药途径，且上市前的临床研究对照组均是利奈唑胺，故选其为参照药。

三、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照试验的系统评价或
试验对照药品	利奈唑胺葡萄糖注射液
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	特地唑胺（332例200mg Qd×6天）与利奈唑胺（335例600mg Bid×10天）的临床疗效观察：48-72h早期临床效果特地唑胺高出1.2%（92% VS 90%），治疗第7天特地唑胺临床有效率高出0.9%（93% VS 92%），治疗第11天特地唑胺临床有效率高出1.4%（92% VS 90%）；整体疗效表现与对照药利奈唑胺相当，但给药次数减少70%，治疗时间缩短40%。

临床指南/诊疗规范推荐情况1	美国外科感染学会《复杂皮肤和软组织感染的管理指南（2020版）》：在复杂性皮肤和软组织感染疑似或确诊MRSA时，对抗菌药物选择建议中，强烈推荐特地唑胺作为抗感染治疗药物。（推荐级别 I A）
临床指南/诊疗规范推荐情况2	世界急诊外科学会/欧洲外科感染学会《皮肤和软组织感染的管理共识》：在管理耐甲氧西林金黄色葡萄球菌皮肤和软组织感染的抗生素选择建议中，强烈推荐口服或注射特地唑胺。（推荐级别 I A）

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	III 期关键性研究：两项多中心随机双盲非劣效性 III 期临床试验入选了 1333 名急性细菌性皮肤及皮肤软组织感染成人患者，试验组为 TR-701200 mg 每日一次连续 6 天，对照组为利奈唑胺注射液 600mg 每 12 小时一次连续 10 天，两项试验主要终点均为早期临床反应率，结果显示，试验 1 中 332 名患者随机入组到特地唑胺组接受口服治疗，335 名患者随机入组到利奈唑胺组，两组早期临床反应率分别为 79.5%和79.4%，差异为 0.1%（置信区间-6.1%，6.2%）。试验 2 中 332 名患者随机入组到特地唑胺组，334 名患者随机入组到利奈唑胺组。两组早期临床反应率分别为 86.1%和 84.1%，差异为 2.0%（置信区间-3.5%，7.3%），两项试验均达到了非劣效。中国参加的 III 期临床试验设计，入排标准、对照组、用法用量、主要疗效指标均等关键性要素与全球 2 项 III 临床试验相同，有效性结果与全球研究相似。
---------------------------------	---

四、安全性信息

药品说明书记载的安全性信息	【不良反应】接受磷酸特地唑胺治疗的患者中，最常见的不良反应为恶心（8%）、头痛（6%）、腹泻（4%）、呕吐（3%）和头晕（2%）。磷酸特地唑胺治疗组和利奈唑胺治疗组中，治疗开始到发生不良反应的中位时间均为5天，两个治疗组中均有12%的不良反应在治疗第2天发生。下列不良事件的发生率低于2%：血液和淋巴系统疾病：贫血；心血管系统：心悸、心动过速；眼部疾病：视疲劳、视力模糊、视力受损、玻璃体浮游物；全身性疾病和给药部位反应：输液相关反应；免疫系统疾病：药物过敏；感染和侵染：艰难梭菌肠炎、口腔念珠菌病、外阴阴道霉菌感染；各项检查：肝脏转氨酶升高、白细胞计数减少；神经系统疾病：感觉减退、感觉异常、第7脑神经麻痹；精神疾病：失眠；皮肤及皮下
---------------	--

组织疾病：瘙痒、荨麻疹、皮炎；血管疾病：潮红、高血压。【禁忌】对本品及任何辅料过敏者禁忌。【药物相互作用】及【注意事项】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

国际上暂未查询到特地唑胺ADR不良反应事件报道，国内特地唑胺未开展临床销售，无用药经验。

五、创新性信息

创新程度	增加抗菌能力：特地唑胺化学结构中C环和D环的优化使其更有效抑制细菌蛋白质合成，并能够克服cfr基因的耐药机制，临床上可满足患者在万古霉素或利奈唑胺治疗无效时的强力补救方案，提高治疗有效率；提高临床适用性：A环C-5位选用体积更小的羟甲基取代，使其口服生物利用度增加、与单胺氧化酶的相互作用降低，能满足注射转口服序贯及特殊人群（老年、肥胖、肝肾功能不全等）无需调整剂量的需求，增加临床适用性。
应用创新	适用性好：固定剂量给药，满足注射转口服序贯及特殊人群（老年、肥胖、肝肾功能不全等）无需调整剂量的需求，增加临床使用适用性；依从性高：200mg Qd×6天，相对于利奈唑胺600mg Bid×10-14天，给药天数缩短40%-57%、给药次数缩减70%-79%，极大提高依从性，缩短疗程改善治疗效果；安全性高：减少呕吐腹泻等胃肠道反应，提高诊疗舒适度，有利于足量足疗程治疗。
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	临床一线使用多年的抗MRSA药物已出现耐药性，研发新一代抗菌药已是亟需解决的问题。在美国2012年《鼓励开发抗生素法案》背景下，特地唑胺2014年美国上市，2019年中国上市。特地唑胺不仅对万古霉素及利奈唑胺耐药菌株有效，还具有低剂量、长疗效、短疗程、无需频繁调整剂量等特点，在临床上可以减小用药剂量，缩短住院时间，减少临床资源使用及反复给药导致的耐药性发生，可作为临床及突发事件的保障药物。
符合“保基本”原则描述	耐药阳性菌是临床最为常见的致病菌之一，易感人群广泛，发病率和致死率高。有效治疗和控制耐药阳性菌感染，是医院和社区医疗安全的基本要求和参保人员的基本权益。特地唑胺低剂量（特地唑胺每日200mg，利奈唑胺每日1200mg）、短疗程（治疗时间缩短40%）、高依从（给药次数减少70%）、可治愈（对一二线药物耐药菌有效），费用可控（疗程费用低）。
弥补目录短板描述	与对MRSA有效的抗菌药相比，特地唑胺能：①提高生物利用度：满足注射转口服序贯及特殊人群（老年、肥胖、肝肾功能不全等）无需调整剂量的需求；②缩短治疗周期及给药次数：相对于其他抗MRSA药物连续10-14天每天2次的治疗方案，特地唑胺仅需6天，且一天一次；③降低不良反应：减少胃肠道及骨髓抑制反应，提升治疗舒适度及依从性，提高临床治疗效果，同等疗程费用下节约整体医疗成本。
临床管理难度描述	特地唑胺说明书抗菌谱、适应症明确，用法用量固定且疗程短，在临床指征明确或有培养和药敏信息的情况下，才考虑使用特地唑胺，抗菌用药精准；按国家《抗菌药物临床应用指导原则》要求，特地唑胺纳入特殊使用级管理，处方审核严格，临床滥用风险小。