



托伐普坦片 (欣速安®)

南京正大天晴制药有限公司

目录：

01 药品基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性



01

药品基本信息：

通用名：托伐普坦片

注册规格：15mg/片

中国大陆首次上市时间：2011年9月

新增适应症时间：2017年9月

目前大陆地区同通用名药品的上市情况：共4家

全球首个上市国家/地区及上市时间：2009年5月，美国

是否为OTC药品：否

参照药品建议：托拉塞米注射剂



药品基本信息：

适应症：

1、低钠血症：用于治疗临床上明显的高容量性和正常容量性低钠血症(血清钠浓度 $<125\text{mEq/L}$ ，或低钠血症不明显但有症状并且限液治疗效果不佳)，包括伴有心力衰竭、肝硬化以及抗利尿激素分泌异常综合征(SIADH)的患者。

2、心力衰竭引起的体液潴留：用于袪利尿剂等其他利尿剂治疗效果不理想的心力衰竭引起的体液潴留。**(2017年新增适应症)**

疾病基本情况：

我国人口老龄化加剧，冠心病、高血压、糖尿病、肥胖等慢性病的发病呈上升趋势，医疗水平的提高使心脏疾病患者生存期延长，导致我国心衰患病率呈持续升高趋势。目前心血管病患人数3.3亿人，据估算其中心衰患者达1205万人，每年新发297万人。住院治疗的心力衰竭患者中约引起20%的低钠血症。根据美国 ADHERE 注册研究的数据，心力衰竭住院患者中使用利尿剂的比例为 89.4%。每年心衰伴体液潴留患者约38%人接受常规利尿剂治疗效果不佳。

用法用量：

1、治疗低钠血症：本品通常的起始剂量是15mg、每日1次，餐前餐后服药均可。根据需要，服药至少24小时以后，可将服用剂量增加至30mg，每日1次，最大可增加至60mg，每日1次，服用本品不得超过30天。

2、治疗心力衰竭引起的体液潴留：每次15mg，每日1次。



国内外不良反应情况及药品说明书收载的安全性信息：

通过搜索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网站等，**未获知任何国家药监发布的关于托伐普坦片的安全性警告。**

常见的不良反应口渴、口干、乏力、便秘、尿频或多尿以及高血糖等。

用药注意事项包括服用初期，可能会出现脱水、高钠血症等不良反应，应观察口渴感等，指导患者适当补充水分；恢复目标体重及用药后体液潴留状态没有改善时，不能继续服药；口渴感持续存在应考虑减量；为避免夜间排尿，建议上午服用；高钾血症患者慎用；在服用前应进行肝功能检查，且在服药后的2周内进行多次肝功能检查，也应适当监测肝功能。

与目录内同类药品安全性方面优势和不足：

托伐普坦片是目前国内上市的唯一主要排出自由水，而不排出钠离子的利尿剂，应用后钠离子水平逐步恢复，且钾离子水平基本稳定。

托伐普坦片使用前后神经激素不受激活、血尿素氮和肌酐水平不受影响。临床研究提示早期加用托伐普坦片**可显著改善体液潴留、保护肾功能**、缩短住院时间、减少再住院率、改善长期预后。

与注射用托拉塞米比较：口服托伐普坦片，患者体液潴留得到有效去除、肌酐恢复至正常值且血钠维持正常水平，而静脉滴注托拉塞米，肌酐水平高于正常值且血钠呈下降趋势。



有效性：

与对照药品疗效方面的优势和不足：

试验类型：RCT随机对照研究；

实验对照药品：托拉塞米；

试验阶段：上市后

对主要临床结局指标或替代性指标改善情况：

a:口服托伐普坦，患者肌酐恢复至正常值，而静脉滴注托拉塞米，肌酐水平高于正常值；b:口服托伐普坦，患者血钠维持正常水平，而静脉滴注托拉塞米，血钠则呈下降趋势；c:口服托伐普坦，患者尿量排出明显高于静脉滴注托拉塞米。**故与静脉滴注托拉塞米治疗比较，服用托伐普坦治疗慢性心衰急性发作效果更好，也可更有效去除患者体液潴留。**

来源：西南国防医药 2017 年 4 月第 27 卷第 4 期《托伐普坦与托拉塞米治疗慢性心衰急性发作的疗效比较》

国家药品评审中心出具的《技术评审报告》中关于本药品有效性的描述：

无



临床指南/诊疗规范:

《中国国家药品处方集》
(第2版) 2020

《心力衰竭合理用药指南》
2019 (第2版)

《中国心力衰竭诊断和治疗
指南2018》2018

《慢性心力衰竭加重患者的
综合管理中国专家共识》
2022

《中国心力衰竭患者离子管
理专家共识》2020

《ESC急性和慢性心力衰竭
诊断和治疗指南》2021

推荐情况:

指出对慢性心力衰竭, 新型利尿药托伐普坦对顽固性水肿或低钠血症有较好的疗效; 对急性心力衰竭, 如其他利尿药效果不明显, 尤其伴有低钠或肾功能损害, 可选用托伐普坦。

对于急性、慢性心衰以及射血分数降低、射血分数保留、射血数中间值的心衰, 托伐普坦对顽固性水肿或低钠血症的疗效更显著, 推荐用于常规利尿剂治疗效果不佳、有低钠血症或有肾功能损害倾向的患者 (IIa类, B级); 利尿剂抵抗的发生率为20% ~ 35%, 处理措施包括加用托伐普坦; 托伐普坦对于老年、低血压、低蛋白血症、肾功能损伤等高危人群依然有效。

对于为慢性射血分数降低的心力衰竭, 推荐托伐普坦的初始剂量是7.5~15 mg, 1次/天, 每天常用剂量是15mg, 每天最大剂量是30mg; 推荐托拉塞米的初始剂量是10 mg、1次/天, 每天常用剂量是10~40 mg, 每天最大剂量是100mg。

在急性失代偿性心衰早期使用托伐普坦, 可明显缓解淤血症状。在使用常规利尿剂治疗后仍有液体潴留的心衰患者, 在常规治疗基础上联用托伐普坦片, 可显著减轻水肿, 安全性良好。EVEREST 研究事后分析显示心衰合并低钠血症患者长期应用托伐普坦能降低病死率。(IIa, B)

AVP (血管加压素) 受体拮抗剂临床最常用的是托伐普坦, 抑制AVP 与肾脏集合管V2受体结合, 增加不含电解质的自由水排出发挥利尿保钠作用。同时能够升高血钠、减轻体重、缓解呼吸困难且安全性良好。EVEREST研究发现心衰合并低钠血症患者 (血钠<130 mmol/L) 长期应用托伐普坦能减少死亡率。

托伐普坦是一种口服活性选择性精氨酸加压素 V2 受体拮抗剂, 在持续低钠血症和充血的患者中, 可考虑使用以增加血清钠和利尿。

创新性：

主要创新点：

可以填补医保目录空白。托伐普坦片是全球首个且国内唯一上市的选择性血管加压素（AVP）2型受体拮抗剂。对于利尿剂抵抗或常规利尿剂疗效不理想患者，这种新型利尿剂可以选择性作用于AVP的V2受体，减少水的重吸收，且不增加排钠，进一步改善体液潴留，延缓心力衰竭发展。托伐普坦是具有加压素拮抗活性的新的苯并杂环化合物，发明专利名称《苯并杂环化合物的制备方法》（ZL 90108449.2）

该创新带来的疗效或安全性方面的优势：

国家卫生计生委合理用药专家委员会，中国药师协会《心力衰竭合理用药指南（第2版）》指出：托伐普坦不需要被分泌至肾小管腔内发挥作用，作用效率提高，利尿作用也不依赖于血钠和白蛋白水平。**该药对伴顽固性水肿或低钠血症者疗效显著，对于老年、低血压、低蛋白血症、肾功能损伤等高危人群，托伐普坦依然有效。**EVEREST、TACTIC等研究发现，在急性失代偿性心衰早期使用托伐普坦，可明显减轻患者体重、缓解淤血症状，无明显短期和长期不良反应。QUEST研究和在我国进行的研究均显示，使用常规利尿剂治疗后仍有液体潴留的心衰患者，在常规治疗基础上联用托伐普坦片15 mg/d，共7 d，可显著减轻体重，保持液体负平衡，减轻下肢水肿和颈静脉怒张体征，安全性良好。EVEREST研究事后分析表明，心衰合并低钠血症患者（血钠水平低于130 mmol/L）长期应用托伐普坦能降低病死率。**推荐用于常规利尿剂治疗效果不佳、有低钠血症或有肾功能损害倾向患者。**

是否为国家“重大新药创制”科技重大专项支持上市药品：

否

是否为自主知识产权的创新药：

否



所治疗疾病对公共健康的影响：

我国人口老龄化加剧，冠心病、高血压、糖尿病、肥胖等慢性病的发病呈上升趋势，医疗水平的提高使心脏疾病患者生存期延长，导致我国心衰患病率呈持续升高趋势。目前心血管病患人数3.3亿人，据估算其中心衰患者达1205万人，每年新发297万人。利尿剂是心衰标准治疗中必不可少的组成部分，针对常规利尿剂效果不佳患者更推荐使用托伐普坦片。托伐普坦片可减少再住院患者人次和当次住院时间，减轻患者负担，有助力“健康中国2030”早日实现。

符合“保基本”原则：

托伐普坦医生及患者认可度非常高，该药品用法用量明确且为口服制剂，**适合基层医疗机构用药**。托伐普坦药品费用合理，使用后可以减少再住院患者人次和当次住院时间，从而**减少总的医疗费用支出**，使患者和医保基金可负担、可持续，因此符合“保基本”原则。

是否能够弥补药品目录短板：

目前医保目录内利尿剂仅有襻利尿剂、噻嗪类利尿剂和保钾利尿剂。**托伐普坦是全球首个且国内唯一上市的选择性血管加压素（AVP）2型受体拮抗剂**，纳入医保后可以很好地弥补这一目录空白。并且托伐普坦推荐用于常规利尿剂治疗效果不佳、有低钠血症或有肾功能损害倾向患者，纳入医保后能够更好满足临床实际需求。

临床管理难度：

托伐普坦片临床管理没有难度。其适应症和用法用量明确，经办审核难度不大，临床滥用风险低；本品不需要根据患者的年龄、性别、种族、心功能情况、轻度或中度肝功能损伤情况调整用量；本品属口服制剂，每日仅服用一次，全程无需冷链，有效期可达36个月。