

2023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： 磷酸特地唑胺片

企业名称： 南京正大天晴制药有限公司

申报信息

申报时间	2023-07-13 18:23:57	药品目录	药品目录外
------	---------------------	------	-------

一、基本信息

药品申报条件：

- 1.2018年1月1日至2023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。但仅因为转产、再注册等原因，单纯更改通用名的药品除外。符合本条件的新冠抗病毒用药可按程序申报。
- 2.2018年1月1日至2023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.纳入《国家基本药物目录(2018年版)》的药品。
- 4.2023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。
- 5.2023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》所收录罕见病的药品。

药品通用名称(中文、含剂型)	磷酸特地唑胺片	医保药品分类与代码	XJ01XXT182A001010101606
药品类别	西药	是否为独家	否
药品注册分类	化药4类		
核心专利类型1	无	核心专利权期限届满日1	-
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	200mg		
上市许可持有人(授权企业)	南京正大天晴制药有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	急性细菌性皮肤及皮肤软组织感染: 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。		
说明书用法用量	推荐剂量为18岁或以上的患者口服(随餐或空腹)200mg、每日一次、连续6天。从静脉输注改成口服特地唑胺时, 无需调整剂量。		
所治疗疾病基本情况	1、ABSSSI是一种病灶面积至少达75cm ² 的细菌性感染并伴有淋巴结肿大或发热等全身症状。2、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)成为ABSSSI感染主要原因之一。美国每年因MRSA感染导致死亡数相当于AIDS、结核病和病毒性肝炎的总和。我国MRSA分离率及多重耐药均有增加趋势。3、MRSA病原菌多发生在烧伤、ICU等病区, 感染住院时间较长。治疗MRSA感染ABSSSI成为挑战性医疗问题。		
中国大陆首次上市时间	2019-03	注册号/批准文号	国药准字H20223959
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2014-06
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	①利奈唑胺: 2007年国内首次上市; 常规医保乙类; 利奈唑胺易出现骨髓抑制和视力障碍, 主要是血小板减少症, 长期给药需谨慎。②万古霉素: 1996年国内首次上市; 常规医保乙类。万古霉素有肾毒性和神经损伤的不良反应, 肾功能损伤的患者需调整剂量。③康替唑胺: 2021年国内首次上市; 协议期内国家医保谈判药品。要考虑进行细菌培养和药敏试验以分离并鉴定感染病原菌, 确定其对本品的敏感性。④特地唑胺能缩短治疗周期及给药次数: 相对于其他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, 每天1次。⑤与同为噁唑烷酮类的利奈唑胺相比, 特地唑胺对临床分离革兰阳性菌的抗菌活性较利奈唑胺强4-16倍。		
企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书.pdf		

药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 磷酸特地唑胺片-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 磷酸特地唑胺片-药品注册证.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 磷酸特地唑胺片-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 磷酸特地唑胺片-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）急抢救、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。
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）
利奈唑胺片	是	600mg	46.83	每12小时，600 mg口服；建议疗程10-14天	疗程费用	12	1124

参照药品选择理由：①上市前临床研究对照组为利奈唑胺。②均是国外指南优选推荐。③均为噁唑烷酮类抗菌药（利奈唑胺第一代；特地唑胺第二代）。④均覆盖“金黄色葡萄球菌或化脓性链球菌引起的皮肤和皮肤软组织感染”适应症。

其他情况请说明：①利奈唑胺片纳入第三批国家集采药品目录，执行时间2020年11月起。②国家集采最高中选价为46.83元/片（600mg）。③利奈唑胺片剂一疗程10-14日（平均12日）。

联系人信息

联系人	冯艳	联系电话	15366099848
-----	----	------	-------------

二、有效性信息

试验类型1	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	利奈唑胺
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	两项随机、双盲欧美人群（试验①，n=667；试验②，n=666）关于特地唑胺疗效试验结果显示：试验①ITT（意向治疗）患者的早期临床应答率分别为79.5%和79.4%。试验②中两治疗组的应答率分别为85.2%和82.6%。两项试验均达到主要疗效终点，且磷酸特地唑胺相对于利奈唑胺是非劣效的。

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 试验类型1-ESTABLISH①试验和ESTABLISH②试验-原文摘要及中文翻译.pdf
试验类型2	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	参比制剂（磷酸特地唑胺片®赛威乐）
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	中国健康受试者在空腹及餐后条件下单次口服200 mg抗立平®磷酸特地唑胺片（200 mg，受试制剂）与原研生产赛威乐®的磷酸特地唑胺片后，受试制剂与参比制剂特地唑胺的C _{max} （达峰浓度）、AUC _{0-t} （药时曲线下面积）和AUC _{0-∞} （药时曲线下面积）的几何均值比的90%置信区间均落在80%~125%等效区间内，表明两制剂具有生物等效性，受试者空腹及餐后状态下口服受试制剂和参比制剂的安全性良好。
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 试验类型2-抗立平®磷酸特地唑胺片生物等效性试验.pdf
试验类型3	RCT随机对照实验的系统评价或荟萃分析
试验对照药品	头孢唑啉和万古霉素
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	一项关于急性细菌性皮肤和皮肤结构感染的青少年随机、III期临床试验中发现口服/静脉注射特地唑胺全性和有效性结果显示：在12至<18周岁儿童ABSSSI患者中，磷酸特地唑胺组治愈试验的临床治愈率为96.7%，对照组为93.1%。
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 试验类型3-《一项青少年随机III期临床试验》原文摘要及中文翻译.pdf
试验类型4	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	利奈唑胺、万古霉素、达托霉素等
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	一项特地唑胺对万古霉素、达托霉素或利奈唑胺敏感性降低的金黄色葡萄球菌和肠球菌的疗效评价结果：特地唑胺对302株MRSA菌株和220株万古霉素耐药肠球菌的体外活性均高于利奈唑胺。特地唑胺对对照品药物敏感性降低的菌株具有活性。特地唑胺是MDR革兰氏阳性病原体临床一种可行治疗选择。
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 试验类型4-《一项特地唑胺疗效评价系统性分析》原文摘要及中文翻译.pdf
试验类型5	系统评价或荟萃分析
试验对照药品	利奈唑胺、万古霉素
试验阶段	上市后
对主要临床结局指标改善情况	一项特地唑胺治疗由MRSA引起的急性细菌性皮肤和皮肤结构感染的系统综述和网络荟萃分析：治疗结束时的临床反应（EOT）、治疗后评估（PTE）或治愈测试评估以及因不良事件（ae）导致的治疗中断。在EOT和PTE的临床反应方面，特地唑胺优于万古霉素。在评估因ae而停药时，没有证据表明特地唑胺与利奈唑胺存在差异。表明，特地唑胺为治疗由MRSA引起的严重皮肤感染提供了另一种选择。
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 试验类型5-《特地唑胺系统综述和网络荟萃分析》原文摘要及中文翻译.pdf

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	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。”
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)	↓ 下载文件 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》.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况2	美国感染协会(IDSA)《2014年皮肤和软组织感染的诊断和管理操作指南》指出“特地唑胺对皮肤及软组织感染(包括MRSA)是有效的。”
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)	↓ 下载文件 美国感染协会《2014年皮肤和软组织感染的诊断和管理操作指南》.pdf
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	无
《技术审评报告》原文(可节选)	-

三、安全性信息

药品说明书载载的安全性信息	①常见不良反应：主要为胃肠道，包括恶心、腹泻、呕吐。在接受磷酸特地唑胺治疗期间，少数受试者观察到了血小板减少、血红蛋白降低和中性粒细胞减少。②用药禁忌：对本品及任何辅料过敏者禁忌。③注意事项：动物感染模型中，在缺乏粒细胞存在时，磷酸特地唑胺的抗菌活性降低。在治疗中性粒细胞减少症和ABSSSI患者时，应考虑替代疗法。④药物相互作用：磷酸特地唑胺或特地唑胺均未观察到对所选CYP酶底物的代谢产生抑制或诱导作用；在磷酸特地唑胺治疗期间，应考虑暂时停止合并给予BCRP底物类的药物，特别是治疗指数狭窄的BCRP底物(如甲氨蝶呤或拓扑替康)。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	①药品通用名上市后，各国家或地区药监部门并未收到安全性警告、黑框警告及撤市信息。同时，根据药品上市许可持有人药品不良反应事件报告系统显示，我司自2022年底上市以来，未收到不良反应事件反馈。②一项多中心回顾性研究评估特地唑胺耐受性和长期安全性：与利奈唑胺相比，特地唑胺具有更好的安全性，胃肠道不良事件发生率和血液毒性(乳酸性酸中毒、骨髓抑制和神经病变)低于利奈唑胺，特别是在高危患者中，如慢性肾功能衰竭患者。同时在临床实践中具有良好的耐受性。
相关报导文献	↓ 下载文件 不良反应监测系统截图及安全性研究.pdf

四、创新性信息

创新程度	①第二代噁唑烷酮类抗菌药，独特抗菌作用机制，与其他类型的抗菌药物无交叉耐药。②化学结构中C环和D环优化使其更有效抑制细菌蛋白质合成并克服cfr基因的耐药机制，特地唑胺对临床分离革兰阳性菌的抗菌活性较利奈唑胺强4-16倍，是患者在万古霉素或利奈唑胺治疗无效时的强力补救方案。③A环C-5上体积较小的羟甲基取代基使其口服生物利用度增加、与单胺氧化酶相互作用降低。
创新性证明文件	↓ 下载文件 创新程度相关证明文件.pdf
应用创新	①对某些万古霉素、利奈唑胺耐药的菌株具有很强的体外抗菌活性。②剂量小、疗程短、起效快：服药后1-3小时达血浆峰浓度。200mg/次，6天/疗程。③人群广：特殊人群(肝、肾功能损害患者、血液透析患者、老年患者)无需调整剂量。④依从性高：降低药物相互作用，无联合用药禁忌。更有效抑制线粒体蛋白合成，降低不良反应，减少胃肠道及骨髓抑制。
应用创新证明文件	

↓ 下载文件

中国新药与临床杂志《新型噁唑烷酮类抗菌药-特地唑胺》.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	ABSSSI需全身性抗菌治疗、外科手术治疗和住院治疗，严重情况或危及生命。MRSA是皮肤科主要的多重耐药菌，检出率逐年升高，导致ABSSSI发病率、并发症和住院率近年来都在明显增高。磷酸特地唑胺用药安全、起效快、抗菌活性好，可有效提升治愈率，最主要是剂量小且疗程周期短，极大提高患者依从性，也降低产生耐药性风险。可以作为助力健康中国建设抗菌新武器。
符合“保基本”原则描述	①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。②特地唑胺剂量小、用药次数小、疗程短（缩短住院时间）可治愈，提升患者依从性且降低疾病负担。③关照特殊人群。肝、肾功能损害患者、血液透析患者、老年患者无需调整剂量。④静脉滴注/口服序贯给药无需调整剂量，方便使用。⑤片剂适合患者在门诊和双通道药店使用，携带方便，提升患者可及性。
弥补目录短板描述	①弥补目录内无短周期且日剂量小的急性皮肤感染类口服药物。②弥补目录内抗耐药菌药吸收差、不良反应（如肾毒性、肝毒性、骨髓抑制）严重等不足。③对某些万古霉素、利奈唑胺耐药菌株具有很强的体外抗菌活性，是患者在万古霉素或利奈唑胺治疗无效时的强力补救方案。
临床管理难度描述	①抗菌谱明确，且剂量小、疗程短。根据一般诊断、分级分类和细菌鉴定等标准诊疗流程使用，经办审核难度低，临床滥用风险小。②临床处方审核严格。磷酸特地唑胺纳入浙江省《抗菌药物临床应用分级管理目录》，为“特殊使用级”。