

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：富马酸奥赛利定注射液

企业名称：江苏恩华药业股份有限公
司

申报信息

申报时间	2023-07-13 23:40:35	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）	富马酸奥赛利定注射液	医保药品分类与代码	XN02AXA389B002010101435， XN02AXA389B002030101435， XN02AXA389B002020101435， XN02AXA389B002040101435
药品类别	西药	是否为独家	是
药品注册分类	化药3类		
核心专利类型1	奥赛利定化合物	核心专利权期限届满日1	2032-03
核心专利类型1	奥赛利定化合物	核心专利权期限届满日1	2032-03
当前是否存在专利纠纷	否		
说明书全部注册规格	1ml:1mg，2ml:2mg，10ml:10mg，30ml:30mg		
上市许可持有人（授权企业）	江苏恩华药业股份有限公司		
说明书全部适应症/功能主治	本品用于治疗成人患者严重到需要静脉注射阿片类药物的急性疼痛，也可作为替代疗法效果不佳时的选择。		
说明书用法用量	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），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。预计在初始给药后2至5分钟内起效。单次给药剂量不得大于3mg。累积日剂量不应超过27mg。如果患者达到27mg的累积日剂量，但仍然需要镇痛，则应使用替代镇痛方案，直到第二天可以恢复使用本品。替代镇痛方案可包括多模式疗法。在对照临床试验中，尚未对使用本品超过48小时的安全性进行评估。		
所治疗疾病基本情况	（1）我国术后疼痛率高达96.6%，中-重度疼痛比例60-80%；（2）根据《2021中国卫生健康统计年鉴》我国医保覆盖下成人住院手术后镇痛人次达3000万人次。		
中国大陆首次上市时间	2023-04	注册证号/批准文号	国药准字H20233508，国药准字H20233510，国药准字H20233509，国药准字H20233511
全球首个上市国家/地区	美国	全球首次上市时间	2020-08
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	无		

企业承诺书	↓ 下载文件 企业承诺书--恩华药业.pdf
药品最新版法定说明书	↓ 下载文件 富马酸奥赛利定注射液说明书.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 注册证-富马酸奥赛利定注射液.pdf
申报药品摘要幻灯片（含经济性/价格费用信息）	↓ 下载文件 富马酸奥赛利定注射液PPT1.pptx
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 富马酸奥赛利定注射液PPT2.pptx

参照药品信息

说明：

- 1、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。
- 2、中成药：一律填写日均费用。
- 3、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)	用法用量	费用类型	疗程/周期	金额(元)
枸橼酸舒芬太尼注射液联合酒石酸布托啡诺注射液	是	枸橼酸舒芬太尼注射液1ml:50μg，酒石酸布托啡诺注射液1ml:1mg	104.37	枸橼酸舒芬太尼注射液2支，酒石酸布托啡诺注射液8-12支	疗程费用	48小时	507.66-700.94

参照药品选择理由： μ 受体+ κ 受体激动剂联合应用广泛，代表药品舒芬太尼和布托啡诺为临床最常用的医保目录内药品；布托啡诺专家共识推荐舒芬太尼联合布托啡诺，其药理机制合理，符合临床用药习惯；奥赛利定与该组合方案临床疗效相当。

其他情况请说明：富马酸奥赛利定注射液参照方案为枸橼酸舒芬太尼注射液联合酒石酸布托啡诺注射液，其中枸橼酸舒芬太尼注射液54.55元/支；酒石酸布托啡诺注射液49.82元/支。

联系人信息

联系人	郭梅	联系电话	13801172454
-----	----	------	-------------

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	盐酸吗啡注射液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	奥赛利定镇痛作用明确：奥赛利定治疗后应答者比例呈剂量依赖性增加，高于安慰剂，与吗啡相当；奥赛利定使用补救镇痛的患者累积百分比呈剂量依赖性，均低于安慰剂，0.35mg、0.5mg组与吗啡接近。奥赛利定起效迅速：30分钟及更短时间内治疗应答者比例高于吗啡，NRS（数字疼痛评分）下降3分的时间短于吗啡且有统计学意义。
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 【中英文】奥赛利定上市前IIa期试验.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	盐酸吗啡注射液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	奥赛利定镇痛作用明确：奥赛利定组疼痛评分优于安慰剂组，24小时疼痛缓解率优于安慰剂组，奥赛利定组的应答者比例均高于安慰剂组，其中奥赛利定0.35mg治疗方案应答者比例与吗啡相似。奥赛利定起效迅速：产生有临床意义的疼痛缓解、NRS下降1分奥赛利定组时间明显短于吗啡，差异有统计学意义，15分钟内NRS评分下降幅度奥赛利定组大于吗啡。
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 【中英文】奥赛利定上市前IIb期试验.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	盐酸吗啡注射液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	奥赛利定镇痛作用明确：奥赛利定各剂量组在48小时给药时间内的6个观察时间点，疼痛程度均明显降低，其中奥赛利定2mg、3mg组与吗啡相比差异有统计学意义。奥赛利定起效迅速：奥赛利定2mg、3mg给药后5min内产生有意义的疼痛缓解，奥赛利定1mg在不到10分钟产生有意义的疼痛缓解，短于安慰剂和吗啡，差异有统计学意义。
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 【中英文】奥赛利定上市前III期APOLLO-1.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	盐酸吗啡注射液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	奥赛利定镇痛作用明确：奥赛利定 PCA方案负荷剂量1.5mg，维持剂量0.1mg或0.35mg与安慰剂相比24小时内均可显著降低疼痛并有统计学意义；与吗啡相比，疼痛降低程度相当；奥赛利定起效迅速：给药5min后疼痛改善程度比安慰剂和吗啡大，且达到疼痛显著缓解的时间短。
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 【中英文】奥赛利定上市前III期APOLLO-2.pdf
试验类型1	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	盐酸吗啡注射液

试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	奥赛利定镇痛作用明确：奥赛利定治疗后应答者比例呈剂量依赖性增加，高于安慰剂，与吗啡相当；奥赛利定使用补救镇痛的患者累积百分比呈剂量依赖性，均低于安慰剂，0.35mg、0.5mg组与吗啡接近。奥赛利定起效迅速：30分钟及更短时间内治疗应答者比例高于吗啡，NRS（数字疼痛评分）下降3分的时间短于吗啡且有统计学意义。
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 【中英文】奥赛利定上市前IIa期试验.pdf
试验类型2	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	盐酸吗啡注射液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	奥赛利定镇痛作用明确：奥赛利定组疼痛评分优于安慰剂组，24小时疼痛缓解率优于安慰剂组，奥赛利定组的应答者比例均高于安慰剂组，其中奥赛利定0.35mg治疗方案应答者比例与吗啡相似。奥赛利定起效迅速：产生有临床意义的疼痛缓解、NRS下降1分奥赛利定组时间明显短于吗啡，差异有统计学意义，15分钟内NRS评分下降幅度奥赛利定组大于吗啡。
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 【中英文】奥赛利定上市前IIb期试验.pdf
试验类型3	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	盐酸吗啡注射液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	奥赛利定镇痛作用明确：奥赛利定各剂量组在48小时给药时间内的6个观察时间点，疼痛程度均明显降低，其中奥赛利定2mg、3mg组与吗啡相比差异有统计学意义。奥赛利定起效迅速：奥赛利定2mg、3mg给药后5min内产生有意义的疼痛缓解，奥赛利定1mg在不到10分钟产生有意义的疼痛缓解，短于安慰剂和吗啡，差异有统计学意义。
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 【中英文】奥赛利定上市前III期APOLLO-1.pdf
试验类型4	单个样本量足够的RCT
试验对照药品	盐酸吗啡注射液
试验阶段	上市前
对主要临床结局指标改善情况	奥赛利定镇痛作用明确：奥赛利定 PCA方案负荷剂量1.5mg，维持剂量0.1mg或0.35mg与安慰剂相比24小时内均可显著降低疼痛并有统计学意义；与吗啡相比，疼痛降低程度相当；奥赛利定起效迅速：给药5min后疼痛改善程度比安慰剂和吗啡大，且达到疼痛显著缓解的时间短。
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 【中英文】奥赛利定上市前III期APOLLO-2.pdf
临床指南/诊疗规范推荐情况1	麻醉学权威经典《米勒麻醉学》教材中强调富马酸奥赛利定注射液（原研名TRV130），比吗啡产生更大的镇痛作用，但呼吸抑制作用减轻、恶心减轻。
临床指南/诊疗规范中含申报适应	↓ 下载文件 米勒麻醉学教材中富马酸奥赛利定注射液相关的描述信息.pdf

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	麻醉学权威经典《米勒麻醉学》教材中强调富马酸奥赛利定注射液（原研名TRV130），比吗啡产生更大的镇痛作用，但呼吸抑制作用减轻、恶心减轻。
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 米勒麻醉学教材中富马酸奥赛利定注射液相关的描述信息.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	上市申请递交的临床试验报告中关于有效性描述显示：主要疗效分析基于FAS（全分析集）进行，在24小时NRS（数字疼痛评分）评估时，试验组受试者和对照组受试者发生应答（即疼痛缓解）的比例相当，分别为85.9%（79/92）和89.8%（79/88），两者没有统计学差异。但试验组的NRS评分在给药后1h内比对照组降低得更快，表明奥赛利定在镇痛方面比吗啡起效快，使中重度疼痛迅速缓解为轻度疼痛。
《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	上市申请递交的临床试验报告中关于有效性描述显示：主要疗效分析基于FAS（全分析集）进行，在24小时NRS（数字疼痛评分）评估时，试验组受试者和对照组受试者发生应答（即疼痛缓解）的比例相当，分别为85.9%（79/92）和89.8%（79/88），两者没有统计学差异。但试验组的NRS评分在给药后1h内比对照组降低得更快，表明奥赛利定在镇痛方面比吗啡起效快，使中重度疼痛迅速缓解为轻度疼痛。
《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	（1）和其他阿片类药物不良反应基本保持一致。（2）多项II期、III期国内外临床研究（2272例）显示：不良反应包括恶心、呕吐、腹胀、低钾血症和低钙血症。
药品不良反应监测情况和药品安全性研究结果	（1）各国家或地区药监部门截止目前未发布任何安全性警告、黑框警告、撤市信息。（2）国内外目前累计数据安全性保持一致，奥赛利定的获益-风险特征保持有利。（3）推荐给药方案为按需给药，无背景剂量，因此用药量少，且需要持续给药的时间短，成瘾性低。
相关报导文献	↓ 下载文件 【中英文】奥赛利定上市前III期开放标签研究ATHENA.pdf

四、创新性信息

创新程度	（1）药理机制创新：富马酸奥赛利定是基于2012年诺贝尔化学奖对于G蛋白耦联受体的研究研发的G蛋白偏向性μ-阿片受体激动剂。其在受体后分子水平更多选择激活镇痛效果的G蛋白信号通路，减少引起不良反应的β抑制蛋白的激活，能在保留镇痛效果的同时减少不良反应率。（2）药物结构创新（First-in-Class）：拥有原创发明专利的新化学实体。
创新性证明文件	↓ 下载文件 奥赛利定发明专利CN103702561B.pdf
应用创新	（1）不良反应发生率降低：保留镇痛效果的同时减少不良反应的发生。老年、烧伤患者、肝肾功能不全等高危因素患者临床使用更安全便捷。（2）镇痛效果显著：比吗啡产生更大的镇痛作用。（3）起效迅速：可在1-3分钟快速起效，缓解疼痛。
应用创新证明文件	↓ 下载文件 【中英文】奥赛利定上市前I期试验肝肾功能不全患者用药研究.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	(1) 在对公共健康的影响方面,可降低不良反应发生率。(2) 由于镇痛效果显著、安全性突出,可提高患者疼痛治疗的满意度,提升全民健康水平。
符合“保基本”原则描述	(1) 手术镇痛药物是广泛应用的,是患者术后镇痛的基本需求。(2) 相比阿片类药物联合用药(舒芬太尼+布托啡诺),可减少不良反应,提高用药安全性,降低患者疾病负担。
弥补目录短板描述	(1) 目录内无偏向性激动剂,作用机理上可提供新药物选择。(2) 目录内镇痛药无法满足老年患者、烧伤患者、肝肾功能不全等高危因素患者对更少不良反应的需求。
临床管理难度描述	(1) 配有可转移标签,避免临床医疗事故(用药错误、剂量错误、注射错误)的发生。(2) 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,不会增加管理负担。(3) 适应症范围明确,不易造成药物依赖,不会增加医保基金负担。